Aus der I. Inneren Abteilung
des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin
Ärztl. Direktor: Professor Dr. med. Rudolf Pannhorst

DESFERRIOXAMINBEHANDLUNG BEI EINEM FALL VON IDIOPATHISCHER LUNGENHÄMOSIDEROSE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Mehdi Mani
aus Isfahan/Iran

1965.

Aus der I. Inneren Abteilung des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin

Ärztl. Direktor: Professor Dr. med. Rudolf P a n n h o r s t

DESFERRIOXAMINBEHANDLUNG BEI EINEM FALL VON IDIOPATHISCHER LUNGENHÄMOSIDEROSE

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

MEHDI MANI
aus ISFAHAN / IRAN

Dekan: Professor Dr. med. Adalbert L o e s c h k e

Referent: Professor Dr. med. Rudolf P a n n h o r s t

Korreferent: Professor Dr. med. Max S c h w a b

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 15.9.1965

INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG
1. GESCHICHTE DER IDIOPATHISCHEN LUNGENHÄMOSIDEROSE
2. HÄUFIGKEIT UND VORKOMMEN
3. GESCHLECHTSVERTEILUNG
4. ALTERSVERTEILUNG

II. KLINISCHE SYMPTOMATOLOGIE UND BEFUNDE
1. LEIT- UND INITIALSYMPTOME
2. BLUTBEFUNDE
3. LUNGENBEFUND
4. HERZ UND KREISLAUF
5. LEBER, MILZ, LYMPHKNOTEN
6. NIEREN
7. EISENSTOFFWECHSEL
8. KRANKHEITSVERLAUF UND -DAUER

III. PATHOLOGISCHE ANATOMIE

IV. PATHOGENESE UND AETIOLOGIE

V. DIAGNOSE UND DIFFERENTIALDIAGNOSE

VI. EIGENER BEITRAG
1. KRANKHEITSGESCHICHTE
2. KLINISCHE UND LABORATORIUMSBEFUNDE
3. VERLAUF
4. THERAPIE

VII. DISKUSSION

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

IX. LITERATUR

X. LEBENSLAUF

XI. TABELLE: Zusammenstellung von Daten der bisher veröffentlichten 140 Fälle von i.L.H.

I. EINLEITUNG

Unter idiopathischer Lungenhaemosiderose (i.L.H.) wird ein Krankheitsbild verstanden, bei dem es zu isolierter Eisenablagerung in die Lunge kommt, ohne daß ein Herzfehler oder eine Eisenspeicherkrankheit zugrunde liegt. Ihre Abgrenzung gegen andere Siderosen ist nicht nur pathogenetisch interessant, sondern wegen der besonderen therapeutischen Problematik wichtig. Auf der Suche nach besseren Behandlungsmöglichkeiten ist wegen der schlechten Prognose der Erkrankung jeder einzelne Erkrankungsfall immer noch mitteilenswert.

1. GESCHICHTE

Der erste Hinweis auf die idiopathische Lungenhaemosiderose findet sich bei V i r c h o w (1), der 1864 an Leichen junger Mädchen, bei denen kein Herzfehler bestanden hatte, eine braune Lungeninduration fand. 1931 gab C e e l e n (2) an Hand von 2 Fällen, einem 10jährigen Mädchen und einem 5 1/2jährigen Knaben eine genaue Beschreibung der pathologisch-anatomischen Merkmale. Die ersten klinischen Berichte stammen von M o n t a l d o (1938), W a l d e n s t r ö m , (1940) sowie G l a n z m a n n u. W a l d h a r d (1941) (3, 4, 5). 1939 beschrieb A n s p a c h (6) als erster die röntgenologischen Lungenveränderungen. 1944 wurde durch W a l d e n s t r ö m (7) erstmalig die Diagnose i.L.H. bei einer Patientin intra vitam gestellt.

2. HÄUFIGKEIT UND VORKOMMEN

Die i.L.H. gilt als seltene Krankheit. Sicher ist jedoch die Zahl der Erkrankungen häufiger als die Veröffentlichungen in der Weltliteratur vermuten lassen. Während bis 1948 erst 24 Fälle beschrieben waren (W y l l i e u. Mitarb.) (8), konnten B ä s s l e r u. D i e t e l 1957 (9) bereits 75 registrieren. Besonders in den letzten 10 Jahren stieg mit zunehmender Kenntnis des Krankheitsbildes und größerer

diagnostischer Aufmerksamkeit die Zahl der Fälle rasch an. 1960 führte D o e r i n g (10) in seiner Veröffentlichung bereits 104 Fälle an. Inzwischen (Dez. 64) ist die Zahl der mitgeteilten Beobachtungen auf 140 angestiegen. Da die einzelnen Mitteilungen im internationalen Schrifttum weit verstreut sind und die Zusammenstellung der beobachteten Symptome und Untersuchungsergebnisse Interesse verdient, sind die Daten der 140 Fälle in einer beigefügten Tabelle wiedergegeben.

Eine geographische Beschränkung oder Verteilung der i.L.H. auf bestimmte Rassen besteht wahrscheinlich nicht. Neben Beobachtungen aus fast allen europäischen Ländern liegen solche aus Amerika, Afrika, Australien und Rußland vor, daneben noch Beobachtungen an Negern (11, 12, 13) und an einem Indianer (14).

Familiäre Häufung wurde bisher nicht beobachtet, so daß erbliche Faktoren keine Rolle zu spielen scheinen.

3. GESCHLECHTSVERTEILUNG

Die Meinungen über die Geschlechtsverteilung der Krankheit divergieren in der Literatur. Während ein Teil der Autoren eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechts annimmt (14, 15, 16, 17, 18), hält der andere beide Geschlechter für gleich betroffen (19, 20).

D o e r i n g (10) fand bei Zusammenstellung von 104 Fällen der Literatur eine gleiche Erkrankungsrate bei Knaben und Mädchen unter 14 Jahren (bei Beginn der Erkrankung) während bei den Erwachsenen die Zahl der erkrankten Männer die der Frauen überwog (19 bzw. 6 Fälle).

Wir selbst fanden bei 140 Beobachtungen der Literatur einschl. der von D o e r i n g (10) registrierten Fälle (Tab. 1) eine ähnliche Geschlechtsrelation. Von den Erkrankten waren 42 Mädchen, 39 Knaben, 12 Frauen und 44 Männer. Bei 3 Patienten war das Geschlecht aus der Literatur nicht zu ersehen.

4. ALTERSVERTEILUNG

Nach den bisherigen Veröffentlichungen manifestiert sich die i.L.H. vorwiegend bei Kindern und Jugendlichen. Jedoch kommt sie auch bei Erwachsenen vor. Von den von D o e r i n g 1960 (10) aus der Literatur zusammengetragenen bzw. selbst beobachteten 104 Fällen waren 77 Kinder und 27 Erwachsene. Das entspricht einer Relation von 3 : 1. Durch neuere Veröffentlichungen hat sich die Erkrankungsrate der Erwachsenen erhöht. Bei den von uns zusammengestellten Fällen handelte es sich um 83 Kinder und 56 Erwachsene entsprechend einer Relation 1,5 : 1.

Die jüngsten beobachteten Patienten waren 4 Monate (21), die ältesten 44 Jahre (23) alt (s. Abb. 1).

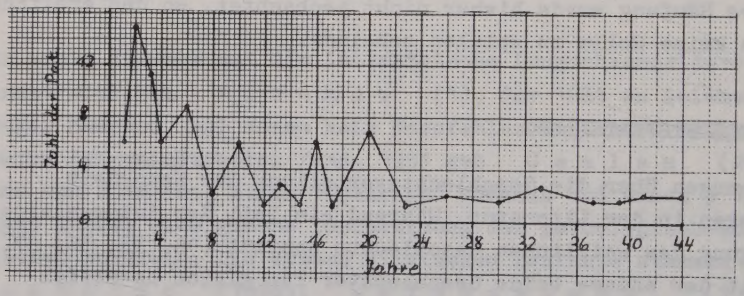

Abb. 1 Altersverteilung bei i.L.H.

II. KLINISCHE SYMPTOMATOLOGIE UND BEFUNDE

1. LEIT- UND INITIALSYMPTOME

Als Leitsymptome gelten bei der i.L.H. Eisenmangelanämie, Hämoptyse und röntgenologisch zunächst flüchtige, später zunehmend manifeste Lungenveränderungen. In den wechselnden Phasen des Krankheitsablaufs kann diese typische Trias zeitweilig bzw. das eine oder andere Symptom ganz fehlen.

Der Krankheitsverlauf ist in den meisten Fällen durch rezidivierend auftretende, meist auch fieberhafte Attacken mit akuter Verschlechterung gekennzeichnet.

Die ersten Symptome in Form von zunehmender Müdigkeit, allgemeiner Schwäche, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen können längere Zeit, manchmal schon Jahre vor der eigentlichen klinischen Manifestation der Krankheit auftreten. Sie sind eine Folge der Anämie, die häufig sehr ausgeprägt ist (M a r t y u. Mitarb. (24) 12 % Hb, K l e i n b a u e r (25) 26 % Hb). Durch das gute Ansprechen auf Eisen-Medikation und die ergebnislose Suche nach einer Blutungsquelle bleibt die Erkrankung häufig weiter unerkannt. Treten noch kolikartige Leibschmerzen durch subpleurale Blutungen oder, wie es bei Kindern häufig beobachtet wird, Hämatemesis oder Teerstühle durch Verschlucken des blutigen Auswurfs hinzu, so liegt der Verdacht auf eine Magen-Darmerkrankung nahe.

Die sonstigen klinischen Untersuchungsergebnisse können lange Zeit unauffällig sein. Im weiteren Verlauf kommen zur Anämie Hämoptysen hinzu, so daß nun erstmalig an ein Lungenleiden gedacht wird. Sind die intrapulmonalen Blutungen weniger massiv, so bilden sich die pathologisch-anatomischen Veränderungen langsam aber stetig aus. Belastungsdyspnoe und quälender Husten führen dann den Patienten zum Arzt.

2. BLUTBEFUNDE

R o t e s B l u t b i l d : Im allgemeinen besteht eine hypochrome Anämie die ihrem Wesen nach eine Blutungsanämie darstellt, und deren Schwere von der Phase der Erkrankung abhängig ist. Werte von nur 12-16 % Hb wurden häufig gefunden (11, 16, 24, 26, 27, 28, 29, 30 u.a.). In manchen Fällen fehlt jedoch eine deutlichere Anämie während der ganzen Krankheitsdauer (31, 32, 33, 34, 35, 36). H e r z o g (37) stellte 1954 bei seiner Patientin sogar 105 % Hb fest. Wir selbst konnten bei unserem Fall nach längerem Bestehen eines Spontan-Pneumothorax 101 % Hb finden. Der Färbeindex liegt durchschnittlich bei 0,7. Werte unter 0,4 sind beschrieben. Das Hämoglobin zeigt in seiner Struktur keine Abweichung vom Normalen.

Nach Eisensubstitution konnte in den Frühstadien vorübergehend

ein Schwinden der Anämie beobachtet werden (24, 30, 38, 39, 40, 41).

Die Erythrozyten sind mikrozytär und zeigen Anisozytose, Poikilozytose und Polychromasie. Die Mikrozytose läßt sich besser durch die Bestimmung des mittleren Erythrozytenvolumens (Normalwert 84-95 μ^3) als durch die Price-Jones'sche Kurve erfassen. Die osmotische Resistenz der Erythrozyten ist normal. Nur S t e i n e r , I w a n o w u. K l e i n b a u e r (42, 26, 25) fanden eine z. T. vorübergehende Herabsetzung der Resistens.

Über die Lebensdauer der Erythrozyten liegen nur wenige Mitteilungen vor. J o n s s o n , V a l q u i s t u. A g n e r (19) ermittelten mit Hilfe der Differentialagglutination nach A s h b y die Lebensdauer transfundierter Erythrozyten und fanden sie auf 3-5 Wochen verkürzt. Nach Meinung dieser Autoren spricht dieser Befund nicht ausschließlich für Hämolyse, sondern könnte auch durch Blutverlust zustande kommen. A p t , P o l l y c o v e u. R o s s (43) fanden dagegen mit derselben Methode keine Verkürzung der Erythrozyten-Lebenszeit bei einer 19jährigen Patientin. Die letztgenannten Autoren bestimmten bei einem 4jährigen Patienten die Überlebensdauer Cr. 51 markierter Erythrozyten und fanden eine Herabsetzung der Halbwertszeit auf 23 Tage (normal 31-39 Tage). Durch Bestimmung der Radioeisenkonsentration in den roten Zellen konnten sie jedoch feststellen, daß Erythrozyten durch Blutung verloren gegangen sein mußten. Nach Korrekturen für den Radioeisenverlust lag die Halbwertszeit der Cr. 51 markierten Erythrozyten im normalen Bereich.

Auf die bei unserer Patientin ermittelten Ergebnisse soll im speziellen Teil eingegangen werden.

Die Retikulozytenzahl ist fast immer auf Werte zwischen 20-40 0/00 erhöht; auch während der akuten Krankheits-Schübe ist diese Vermehrung als Ausdruck gesteigerter Erythropoese festzustellen. Im Anschluß an akute Krisen wurden Werte über 100 o/oo beobachtet (8, 32, 42, 44, 45, 46). Eine weitere Steigerung der Retikulozyten

tritt nach Eisenapplikation ein. W a l d e n s t r ö m (4) beobachtete 275 o/oo. Bei hochgradiger Anämie wurden wiederholt Normoblasten gefunden (5, 21, 47, 48 u.a.) als Ausdruck einer gesteigerten Erythropoese.

W e i ß e s B l u t b i l d : Die Leukozytenzahl unterliegt starken Schwankungen. Während der akuten Phasen kommt es häufig zu erheblichen Leukozytosen. Werte bis 38 000 Zellen/cmm sind beschrieben (9, 11, 12, 50). Aber auch leukopenische Werte können vorkommen (16, 48, 51) und sind vor allem im Intervall häufig (5, 19, 33, 52, 53, 54). Die Leukopenien sind wohl durch den Eisenmangel bedingt. Sie werden auch bei anderen sideropenischen Anämien beobachtet (55).

Das Differentialblutbild zeigt während der akuten Attacke häufig eine Linksverschiebung und Eosinophilie (8, 26, 34, 40, 42, 56, 57). D v o ř á k (58) fand 15 Relativprozent Eosinophile. Bei seiner Patientin bestand jedoch gleichzeitig eine Purpura Schönlein-Henoch mit Leber- und Milzvergrößerung.
S t e i n e r (42) deutete Eosinophilie als Zeichen einer immuno-allergischen Reaktion. I w a n o w (26) führte sie auf die Resorption der pulmonalen Hämatome zurück.

Die Thrombozytenzahl ist normal. Koagulopathien scheinen keine Rolle zu spielen.

K n o c h e n m a r k : Markpunktionen zeigen eine Steigerung der Erythropoese mit Vermehrung der Erythroblasten und Proerythroblasten, wie sie bei Eisenmangel zu finden ist. Im Gegensatz zu den hämolytischen Anämien besteht eine ausgeprägte Sideropenie des Markes (20, 59, 60).

B l u t s e n k u n g : Die Senkung ist meist normal, im akuten Schub mäßig beschleunigt. D o e r i n g (10) glaubt, daß die erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit mehr von der Anämie als von dem pulmonalen Geschehen abhängig ist.

S e r u m - B i l i r u b i n : Das Serum-Bilirubin ist während der Krisen gelegentlich erhöht. Dies ist einesteils durch die relativ rasche Resorption der Hämatome, andernteils durch

die verzögerte Bilirubin-Elimination durch die in der Krise häufig gestaute Leber zu erklären.

Die Plasmaeiweißkörper und Plasmaelektrolyte sind im allgemeinen unauffällig.

Die hämatologischen Charakteristika sprechen eindeutig dafür, daß die nachweisbare Anämie nicht eine eigenständige Blutkrankheit darstellt, sondern Folge der durch den pulmonalen Prozeß ausgelösten „Haemoptysen" ist. Daneben ist der durch die Lungensiderose gegebene Eisenentzug für das Auftreten einer hypochromen Anämie von Bedeutung. Deshalb ist das Ausmaß des Lungenbefundes und seine Stellung im Gesamt-Krankheitsbild entscheidend wichtig.

3. LUNGENBEFUND

Die Lungenveränderungen bei der i.L.H. können röntgenologisch und klinisch jahrelang nicht in Erscheinung treten. Besonders in den Frühstadien kann trotz hochgradiger Anämie (24, 40) ein fassbarer Lungenbefund fehlen. Selbst massive Extravasate werden rasch resorbiert und entziehen sich so dem Nachweis.

Das Intervall vom Auftreten des ersten Symptoms bis zur klinisch manifesten Lungenveränderung kann sehr unterschiedlich sein. Zeiträume von 1-4 Jahren sind beschrieben (5, 18, 39, 61, 62). Sandøe (41) berichtet über eine Patientin die mit 9 Jahren erkrankte und mit 19 Jahren erstmalig eine flüchtige Trübung beider Unterfelder zeigte. Bei dem von uns beobachteten Fall wurden charakteristische röntgenologische Veränderungen erst 13 Jahre nach Auftreten der ersten Krankheitszeichen nachweisbar.

Die durch den Lungenbefall ausgelösten subjektiven Beschwerden bestehen bei längerdauernder Krankheit in Belastungsdyspnoe, später auch Ruhedyspnoe. Häufig treten als Folge subpleuraler basaler Blutungen abdominelle Schmerzen, die auch kolikartigen Charakter annehmen können, selten Atemschmerzen hinzu.

Manchmal besteht nur quälender Husten. Im akuten Schub besteht schweres Krankheitsgefühl, Luftmangel, evtl. Fieber, das von einzelnen Autoren als Resorptionsfieber gedeutet wurde.

Objektiv besteht bei längerer Krankheitsdauer oder bei ausgedehnter Blutung in der akuten Krise eine Cyanose. Bei hochgradiger Anämie fehlt sie jedoch, da die geringe Konzentration an reduziertem Hämoglobin für eine Cyanose nicht ausreicht. Tachypnoe (S m i t h , u. F i e n b e r g (50) 60/min.; W e i p p l u. W o l f f (34) 50/min.) und beim Kleinkind zusätzlich präinspiratorisches Nasenflügeln weisen ebenfalls auf die Atemstörung hin.

Bei massiver Blutung in der akuten Phase kann ein pneumonisches Bild entstehen, mit Klopfschallverkürzung, besonders über den unteren Lungenpartien, mit feuchten RG oder Crepitatio, Schüttelfrost und Fieber. Zuweilen fehlt jeder physikalische Befund. Besonders infolge sekundärer Herzschädigung bei längerem Krankheitsverlauf kann es zum Lungenödem kommen (15, 38, 40, 63).

Als Folge der intrapulmonalen Blutungen werden beim Erwachsenen häufig, wenn auch nicht immer Hämoptysen, manchmal auch nur hämorrhagische Sputa beobachtet. Beim Kleinkind fehlen Hämoptysen regelmäßig, während Hämatemesis, (6, 9, 22, 28, 64, 65) okkultes Blut im Stuhl oder Teerstühle häufig gefunden werden (9, 11, 22, 38, 59, 61, 66, 67). Entsprechend gelingt vielfach der Nachweis von Hämosiderophagen aus dem Magensaft.

Hämoptysen oder sanguinolenter Auswurf können konstant bestehen oder anfallsweise auftreten. Bei Fehlen einer sichtbaren Blutbeimengung im Intervall lassen sich mikroskopisch Hämosiderophagen finden (das sind mit Hämosiderin beladene, desquamierte Alveolardeckepithelien). Vom ersten Krankheitssymptom bis zur ersten Hämoptyse können Jahre vergehen (D e l a g e (68) 4 Jahre, bei der eigenen Beobachtung 5 Jahre).

Pleurabeteiligungen sind selten. M a t z e l (62), G l ü c k (57), C o r d e i r o (69) beobachteten trockene Pleuritiden. Autoptisch wurden häufig geringe Exsudate festgestellt (5, 9, 14, 30, 37).

Die Lungenfunktion bei Patienten mit i.L.H. ist nach den spirometrischen Untersuchungen von D o e r i n g , (40), S t e i n e (42), I w a n o w (26) eingeschränkt. In diesen Fällen war

die Vitalkapazität zum Teil erheblich herabgesetzt und bei dem Patienten von D o e r i n g auch der Atemgrenzwert deutlich vermindert. Dagegen stellte B ä s s l e r (63) bei einem Patienten mit 2jähriger Anamnese keine Störung der Lungenfunktion fest. Bei unserem Fall fand sich trotz 19jähriger Krankheitsdauer, rezidivierenden Spontanpneumothoraces und typischem Lungenbefund nur ein pathologischer Tiffeneau-Test. Die von D o e r i n g (10) angenommene Korrelation zwischen röntgenologisch erfassbarer Lungenveränderung und Einschränkung der Vitalkapazität war nach den von uns ermittelten Werten nicht gegeben.

Wie bereits angeführt, können röntgenologisch fassbare Lungenveränderungen jahrelang, evtl. auch gänzlich fehlen (21, 31). Ihre Ausprägung ist abhängig von Zahl und Schwere der pulmonalen Blutungen. Bezeichnend für die i.L.H. ist röntgenologisch das Auftreten doppelseitiger ausgesprochen symmetrischer Veränderungen in den Lungenmittel- und -unterfeldern und im Bereich der Hili.

In der akuten Attacke finden sich meist pneumonie-ähnliche Bilder mit flächenhaften homogenen Verschattungen großer Bezirke z. T. nur mit Aussparung der Spitzen (15, 33). In anderen Fällen treten wolkige Verschattungen mit weichen Herden auf oder es besteht nur eine zarte diffuse Trübung (12, 71). Mit Abklingen des akuten Schubes gehen diese eindrucksvollen Röntgenbefunde besonders in den Frühstadien innerhalb von 8-10 Tagen völlig zurück. Die Blutextravasate werden zum Teil expectoriert, zum Teil resorbiert.

Mit dem schubweisen Fortschreiten der Erkrankung und durch ständige kleinere Blutungen per diapedesim kommt es besonders perihilär zu einer zunehmenden retikulären Zeichnung und zu miliarer Infiltration. Durch letztere erscheint das Lungenbild getüpfelt. Diese bleibenden Veränderungen sind durch Hämosiderinablagerungen in den Alveolarsepten verursacht.

Verkalkungen oder Knochenbildungen wie bei der kardialbedingten L.H. kommen bei der idiopathischen Form nicht vor [H a u b r i c h u. V e r s e n ; H a u b r i c h ; H a n o s c h zitiert nach D o e r i n g (10)].

Die pathologisch-anatomisch häufig festgestellte Vergrößerung der Hiluslymphknoten ist röntgenologisch nur selten erkennbar.

In Verbindung mit dem klinischen Bild ist der Röntgenbefund der Lunge für die Diagnose der i.L.H. das wertvollste und aufschlußreichste Symptom.

4. HERZ UND KREISLAUF

Eine primäre Herzbeteiligung besteht bei der i.L.H. nicht. Die zunehmenden Lungenveränderungen führen jedoch häufig zur Rechtsbelastung, Rechtshypertrophie und schließlich Rechtsdilatation [70 % der Fälle nach S o e r g e l (52)]. Im EKG finden sich dann entsprechende Zeichen, während in den Frühstadien EKG-Veränderungen völlig fehlen können.

Ein typisches Cor pulmonale kommt auffälligerweise selten zur Beobachtung. S t e i n e r weist darauf hin, daß bei Körperruhe nur 1/10 bis 1/15 der alveolären Kapillaren durchblutet seien und so anfänglich eine große Leistungsreserve der Lunge bestehe. Es mag hinzukommen, daß die im Durchschnitt kurze Krankheitsdauer die Entwicklung des Vollbildes eines Cor pulmonale nicht zulässt. Weitere in der Art der anatomischen Veränderungen (s. dort) gegebene Bedingtheiten sind hierfür wahrscheinlich zusätzlich maßgebend.

Exitus letalis infolge Rechtsversagens ist häufig (14, 27, 30, 40, 62).

Die oft ausgeprägte Anämie und der erschwerte Gasaustausch durch die Lungenveränderungen führen zu Tachykardien. Akzidentelle bzw. funktionelle Herzgeräusche sind häufig hörbar. Die peripheren Körper-Gefäße zeigen in der Regel keine erhöhte Permeabilität die die i.L.H. als Symptom einer allgemeinen Blutungsneigung erklären könnte. Entsprechende Beobachtungen sind selten (14, 18, 36, 53, 58, 69, 71).

5. LEBER, MILZ, LYMPHKNOTEN

Leber- und Milzvergrößerungen werden bei i.L.H.-Patienten gemeinsam oder isoliert gefunden und von einzelnen Autoren als Ausdruck eines immuno-allergischen Geschehens gedeutet. (26, 42, 58, 71). Diese Annahme wird durch den mehrfachen Nachweis von Antikörpern im Blut gestützt. Positive Befunde stehen aber zahlreichen negativen Untersuchungsergebnissen gegenüber.

Die Hepatomegalie wird häufig im akuten Schub der Erkrankung beobachtet und ist dann Folge der Rechtsdekompensation des Herzens. Eine Vergrößerung von Lymphknoten wird vermißt, die der hilären und pulmonalen Lymphknoten wird pathologisch-anatomisch fast konstant gefunden, ist aber klinisch-röntgenologisch nur in wenigen Fällen zu erfassen.

6. NIEREN

Eine Nierenaffektion im Sinne einer akuten, subakuten oder chronischen Nephritis wird bei i.L.H.-Patienten häufig gefunden. Bei den in Tab. 1 aufgeführten 140 Patienten bestand in 18 Fällen eine Nierenbeteiligung. Das entspricht etwa 13 %. Nur G l a n z m a n n u. W a l d h a r d sahen jedoch histologische Nierenveränderungen, die denen der Lunge bei i.L.H. ähnelten (Inkrustationen in den Tubuli und im Interstitium und Fremdkörperriesenzellen). P r o b s t fand ganz vereinzelt Eisenzylinder ohne Fremdkörperreaktion.

Während akuter Krankheitsphasen besteht häufig eine Stauungsalbuminurie und Ubg.-Ausscheidung im Urin.

Veränderungen an anderen Organen wurden nicht beobachtet.

Von entscheidender Bedeutung für das Verständnis der pathogenetischen Zusammenhänge und der therapeutischen Möglichkeiten ist ein Überblick über das Verhalten des Eisens bei der i.L.H.

7. EISENSTOFFWECHSEL

Der Plasma-Eisenspiegel ist, wie die fast regelmäßig gefundene Anämie bereits vermuten läßt, erniedrigt.

Neben extrem niedrigen Werten (11 γ% bei S a n d ø e (41) sind in der Literatur auch normale Werte registriert. Besonders in der Remission kann die Hyposiderämie ebenso wie die Anämie fehlen. Der Eisenmangel unterhält besonders bei chronischem Krankheitsverlauf über den pulmonalen Blutverlust hinaus die Anämie. Dies wird durch die Retikulozytenkrisen mit Schwinden der Anämie nach oraler Eisensubstitution bestätigt. (W a l d e n s t r ö m (4) 278 o/oo Retikulozyten, M u n d t u. K r i e g e l (16) 150 o/oo u.a.).

Bei der Bestimmung des Plasma-Eisenspiegels ist ebenso wie bei der Transferrin-Konzentration zu berücksichtigen, daß Alter, Geschlecht und Tageszeit Schwankungen bewirken. Die Differenz vom morgendlichen Maximal- und abendlichen Minimalwert des Serumspiegels beträgt durchschnittlich 30–40 % (89, 90, 91, 92).

Die E i s e n b i n d u n g s k a p a z i t ä t des Transferrins ist normal bis leicht erhöht (12, 34, 85, 94, 88). Eine Erhöhung würde den sonst bei chronischer Sideropenie gefundenen Werten entsprechen.

Die S ä t t i g u n g d e s T r a n s f e r r i n s ist entsprechend den Befunden bei anderen Eisenmangelzuständen oder auch hämolytischen Anämien herabgesetzt.

Der ausgeprägte Eisenmangel bei der i.L.H. ist durch die intrapulmonalen Blutungen bedingt. Dabei geht Eisen zu einem Teil durch Hämoptysen, zum anderen durch Einlagerung in die Lungen verloren.

Da im gesunden Organismus etwa 70 % des Körpereisens als Hämoglobin und 13 % in Depots als Ferritin oder Hämosiderin vorliegen, wirkt sich ein Eisenmangel der i.L.H. besonders am hämopoetischen System aus.

D o e r i n g errechnete anhand eigener Untersuchung und Literaturangaben über gefundene Eisenkonzentrationen bei an Hämosiderose Verstorbenen 2-7,5 g pulmonales Eisen (10). S t e i n e r (94) schätzt den Eisengehalt auf 4-20 g, H e i l m e y e r (96) auf 10-20 g. Das gesamte elementare Eisen des normalen Erwachsenenorganismus beträgt dagegen nur 5 g.

Die Sideropenie des Blutes bei i.L.H. ist Zeichen einer stabilen Fixierung des Eisens in der Lunge. Besonderheiten der chemischen Struktur des Hämosiderins sind nicht bekannt. Normalerweise und auch bei der Hämochromatose besteht eine gute Austauschfähigkeit des Eisens zwischen Hämosiderin und Plasma-Transferrin (97). Der pathogenetisch wesentliche Faktor muß demnach bei der i.L.H. in der Fixierung des Eisens in der Lunge bestehen. P r o b s t (38) führt die starke Eisenbindungsfähigkeit des Lungengewebes bei i.L.H. auf saure Mucopolysaccharide zurück, die in der veränderten Grundsubstanz der elastischen Fasern auftreten.

Durch Untersuchungen mit r a d i o a k t i v e m E i s e n ist der Stoffwechsel des Eisens bei i.L.H. eindrucksvoll zu demonstrieren.

Nach übereinstimmenden Untersuchungen von A p t u. Mitarb. (43), D o e r i n g u. G o t h e (40), F r i c k u. Mitarb. (95) kommt es nach Reinfusion von mit Fe 59 inkubiertem Plasma zu einer raschen Abwanderung des Fe 59 aus dem Serum. Der Plasmaeisenumsatz ist um das Vielfache der Norm gesteigert. Oberflächenmessungen der Aktivität über Milz, Leber, Lunge und Knochenmark lassen eine beschleunigte Speicherung und Freisetzung des Eisens über dem Sacrum erkennen. Dies ist durch die beschleunigte Eiseninkorporation in die Erythrozyten bedingt. Bei D o e r i n g u. G o t h e (40) war schon nach 4 Tagen das Maximum des Einbaues (normalerweise 7-11 Tage) erreicht. Ein Speicherungsanstieg über Leber und Milz wurde nicht verzeichnet, so daß eine hämolytische Komponente ausgeschlossen werden kann. Über der Lunge steigt im akuten Schub die Aktivität progredient an und bleibt lange Zeit hoch. Abb. 2: a u. b aus einer Arbeit von D o e r i n g u. G o t h e (40) gibt diese Vorgänge in graphischer Form eindrucksvoll wieder.

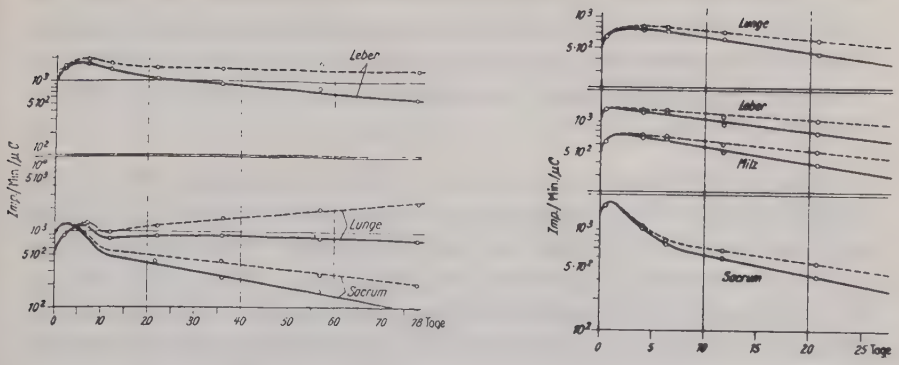

Abb. 2: Speicherung von Radioeisen a. bei i.L.H. (Oberflächenmessung) b. bei einem Gesunden. Die ausgezogenen Linien entsprechen den direkten Meßwerten, die gestrichelten ergeben sich nach Korrektur für den Strahlenzerfall und charakterisieren den Eisenumsatz in dem betreffenden Organ (D o e r i n g u. G o t h e).

Durch die anhaltend hohe Impulszahl über der Lunge bei i.L.H. kann auch radiologisch die mangelnde Mobilisierung des Lungeneisens gezeigt werden. In der Remission kann auch bei i.L.H. der tägliche Plasmaeisenumsatz und die Aktivität über der Lunge normal sein.

8. KRANKHEITSVERLAUF UND -DAUER

Verlauf und Krankheitsdauer sind bei der i.L.H. sehr unterschiedlich. In einem Teil der Fälle treten in kürzeren Abständen akute Attacken mit Fieber, Schüttelfrost, Blässe, Husten, Dyspnoe und Hämoptysen auf und führen meist innerhalb von Wochen oder Monaten zum Tod. Die Krisen dauern gewöhnlich 3–8 Tage.

Bei dem größeren Teil der Erkrankten ist der Krankheitsverlauf chronisch. Die akuten Schübe sind weniger ausgeprägt, die zeitlichen Abstände, in denen sie auftreten, groß.

Während im Frühstadium der Erkrankung das Intervall symptomarm

bis -frei sein kann, sind die subjektiven Beschwerden bei protrahiertem Verlauf auch zwischen den Exacerbationen durch Anämie und Dyspnoe erheblich. Der Tod tritt häufig infolge Rechtsinsuffizienz, Kreislaufkollaps oder Erstickung durch massive intrapulmonale Blutung ein.

Die Krankheitsdauer des Leidens variiert ebenfalls sehr. In der Literatur sind Fälle mitgeteilt, in denen das Leiden 4-6 Wochen nach Auftreten der ersten Symptome ad finem führte (48, 50, 73, 74). In anderen Fällen währte es jedoch 16-20 Jahre. (37, 41, 75). Bei unserer Patientin bestehen die Krankheitszeichen ebenfalls seit 20 Jahren. Verläufe über 10 Jahre sind im allgemeinen jedoch selten. Von den 140 bisher beobachteten Fällen erlagen 94 der Krankheit innerhalb von 3 1/2 Jahren.

Ein unterschiedlicher Verlauf der Krankheit bei Kindern und Erwachsenen besteht nicht.

Die Prognose der Erkrankung ist also quoad vitam et sanationem infaust. Abhängig von der Frequenz und Schwere der akuten Schübe führt sie in Monaten oder Jahren zum Tode. Sichere Heilungen sind nicht beschrieben. Jahre anhaltende Spontanremissionen sind jedoch häufig.

III. PATHOLOGISCHE ANATOMIE

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen der i.L.H. betreffen fast ausschließlich die Lungen und die regionalen Lymphknoten (bronchopulmonale, tracheobronchiale und auch paratracheale Lymphknoten).

Bei Eröffnung des Thorax kollabieren die Lungen nicht, sind auffallend groß, rotbraun verfärbt und brüchig. Häufig bestehen circumskripte Pleuraverdickungen und geringe hämorrhagische Ergüsse.

Im Schnitt bieten die Lungen das Bild einer Hepatisation. Sie

sind zum Großteil luftleer und von derber Konsistenz. Das Lungengewicht ist gegenüber dem Soll im Mittel um 30 % erhöht (10). Die Bronchien und großen Gefäße wirken makroskopisch unauffällig. Die regionalen Lymphknoten sind fast regelmäßig vergrößert und rostbraun verfärbt.

H i s t o l o g i s c h e r L u n g e n - B e f u n d :
Die Alveolen sind erweitert und mit Erythrozyten erfüllt, die verschiedene Phasen des Zellverfalls zeigen. Auf Grund des unterschiedlich weit fortgeschrittenen Abbaus der Erythrozyten können ältere und frische Blutungen unterschieden werden. Manche Alveolen enthalten nur noch massenhaft dicht aneinanderliegende hämosiderinspeichernde Alveolarwandzellen und Makrophagen. Eine fibrinöse Organisation des Alveolarinhalts fehlt. Da H u t c h i n s o n , G l ü c k u. B ä s s l e r u. D i e t e l (56, 57, 9) vermehrt Mastzellen in den Alveolarwänden fanden, wäre eine lokale Heparinwirkung denkbar.

Die Blutung in die Alveolen ist bisweilen nur herdförmig, zum Teil sind jedoch nur wenige lufthaltige Bezirke ausgespart. Bei terminalem Lungenödem kann zusätzlich noch Ödemflüssigkeit vorhanden sein.

Die A l v e o l a r s e p t e n sind durch Vermehrung von Zellen und Fasergewebe, zum Teil auch durch erweiterte Kapillaren (9, 37, 45) verbreitert. Als Zellen finden sich reichlich hämosiderinbeladene Makrophagen, vereinzelt Leuko- und Lymphozyten, Mastzellen und in der Umgebung zerstörter elastischer Fasern Fremdkörperriesenzellen. Auch freies Eisenpigment findet sich in den Alveolarsepten.
Die Vermehrung des Fasergewebes betrifft die argyrophilen Fasern und die glatten Muskelfasern der Alveolargänge (2, 9, 31, 33, 38, 45, 56, 71). Sie wird als Kompensation gegenüber dem Verlust an elastischem Gewebe gedeutet (5, 45). Die Kollagenfasern sind nicht oder nur gering vermehrt.

Die schwersten und für die i.L.H. charakteristischen Veränderungen finden sich jedoch am e l a s t i s c h e n Fasergerüst. Dieses bildet nicht ein zusammenhängendes Netzwerk, sondern erscheint segmentiert. Die elastischen Fasern sind z. T. plump,

verquollen, starr, aufgesplittert, in wechselnd große Bruchstücke zerfallen und im Bereich großer Blutungen erheblich rarefiziert. In diese veränderten elastischen Fasern ist Eisen eingelagert, das sich mit entsprechenden Reaktionen nachweisen läßt (Turnbullblau-, Berliner-Blau-Reaktion).

Die Eisenaffinität des geschädigten elastischen Systems ist nach histochemischen Untersuchungen von P r o b s t (38) auf die in der Grundsubstanz der Elastica vorhandenen sauren Mucopolysaccharide zurückzuführen. Sie bedingen auch die Basophilie des Gewebes, so daß mit Hämatoxylin eine Blaufärbung auftritt.

Während P r o b s t auf Grund seiner differenzierten histochemischen Untersuchungen von Eiseninkrustationen spricht, glauben H i r r l e , S i n a p i u s u. D o e r i n g , daß es sich um Kalk-Eiseninkrustationen handelt (10, 45, 79). Da die Eiseneinlagerungen an die elastischen Fasern gebunden sind, kann mit den Eisenreaktionen praktisch eine elektive Darstellung des erkrankten elastischen Fasersystems erzielt werden, wie es sonst nur mit Elasticafärbungen möglich ist.

Elektronenmikroskopisch konnte P r o b s t (38) die Eisenablagerung in der Grundsubstanz (Kittsubstanz) der elastischen Fasern ebenfalls eindrucksvoll zeigen Abb. 3 u. 4.

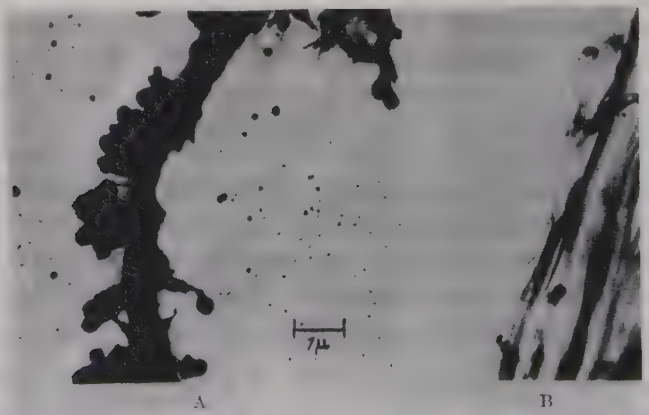

Abb. 5: a. Isolierte elastische Faser bei i.L.H.

b. Elastische Faser aus einer Normallunge.

Die in Abb. 3 dargestellte elastische Faser war mit Pepsin vorbehandelt worden. Durch An- und Einlagerung von groben Eisenschollen ist in a die fibrilläre Struktur der elastischen Faser nicht zu erkennen, während im Vergleichspräparat Abb. 3b aus einer normalen Lunge die fibrilläre Struktur angedeutet ist.

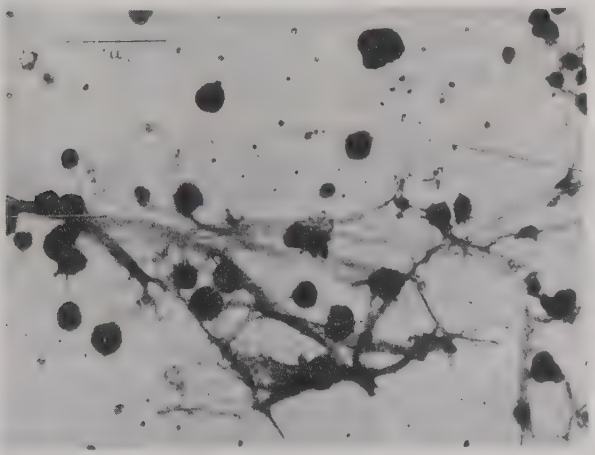

Abb. 4 Elastische Faser bei i.L.H. nach Abbau der maskierenden Grundsubstanz durch Hyaluronidase. Zarte Fibrillen und freies Eisenpigment erkennbar.

Durch Hyaluronidase ließ sich, wie Abb. 4 zeigt, die Grundsubstanz der elastischen Faser bei i.L.H. abbauen und die Eisenpartikelchen lagen frei im Präparat zwischen den Fibrillen der eigentlichen elastischen Faser. An der elastischen Faser aus einer Normallunge gelang der Abbau der Grundsubstanz und damit die Darstellung der Fibrillen nicht.

Veränderungen wie sie an der Elastica des Lungengerüsts beschrieben wurden, finden sich auch an den mittleren und kleinen B l u t g e f ä ß e n der Lunge. Dazu kommen Gefäßrupturen mit Blutungen, seltener kompensatorische Intimawucherungen und Hypertrophie der übrigen Gefäßwandschichten. An der Stelle

der Elasticadefekte entwickeln sich fibrinöse Narben.

Die Zerstörung des elastischen Fasersystems ist in alten Blutungsherden vollkommen, in frischen wenig ausgeprägt und kann bei kurzem foudroyantem Krankheitsbild völlig fehlen (21, 31, 48, 50, 64, 77).

In den regionalen Lymphknoten finden sich ebenfalls Siderophagen und vereinzelt eiseninkrustierte Elasticafragmente aus der Lunge frei oder in Fremdkörperriesenzellen.

Andere Organveränderungen sind bei der i.L.H. selten zu beobachten und meist sekundär. Häufig besteht eine Rechtshypertrophie des Herzens. Vereinzelt wurden mikroskopisch myocarditische Veränderungen beschrieben (2, 5, 21, 27, 41, 52, 62). Die Leber zeigt gewöhnlich Zeichen der chronischen Stauung. Die Milz ist häufig gering vergrößert und weist manchmal Blutbildungsherde auf.

Häufiger als der Norm entspricht finden sich an den Nieren Veränderungen im Sinne einer chronischen Glomerulonephritis.

IV. PATHOGENESE UND AETIOLOGIE

Obwohl in den bisher beschriebenen Fällen zahlreiche und wichtig erscheinende morphologische und histochemische Befunde erhoben wurden, ist die Kardinalfrage in der Pathogenese der i.L.H., die Frage nach der Ursache der Blutungen, bisher nicht befriedigend zu beantworten.

Von C e e l e n (2) wurde 1931 angenommen, daß eine primäre Fehlbildung bzw. primär anlagebedingte Minderwertigkeit des elastischen Fasergerüsts der Lunge zu Verlangsamung des Blutstroms in der pulmonalen Gefäßbahn und damit zur Diapedesis-Blutung führt.

Auch von anderen Autoren (39, 63, 71, 106) wurde eine primäre oder erworbene Schwäche der elastischen Elemente der Lunge als Ursache der i.L.H. diskutiert.

P r o b s t erwähnt ebenfalls die Möglichkeit primärer Unterentwicklung des elastischen Systems der Lunge mit Persistieren der im embryonalen Gewebe enthaltenen sauren Mucopolysaccharide, hält aber auf Grund von elektronenoptischen, histochemischen und histoencymatischen Untersuchungen degenerative Veränderungen, die sich primär an den kleinen und mittleren Lungengefäßen insbesondere an den Venen abspielen, für wahrscheinlicher. Im weiteren Verlauf kommt es zu Einlagerungen von sauren Mucopolysacchariden in die Elastica, als deren Folge Elasticadefekte, Diapedesis- und Rhexis-Blutungen auftreten.

Gegen eine primäre Bedeutung von Veränderungen der Elastica in der Pathogenese der i.L.H. sprechen Beobachtungen mehrerer Autoren(21, 48, 50, 64, 78), die bei Patienten mit rasch tödlich endendem Krankheitsverlauf ein nicht krankhaft verändertes elastisches Fasergerüst der Lunge fanden. In frischeren Herden findet sich außerdem die Elastica häufig noch weitgehend intakt, in älteren dagegen reduziert (71).

In letzter Zeit wird die i.L.H. in zunehmendem Maße als eine allergische Erkrankung angesehen (24, 26, 34, 36, 41, 42, 53, 57, 58, 59, 71, 79).

S t e i n e r (42) nimmt eine durch ein unbekanntes Agens ausgelöste Antigen-Antikörperreaktion an, die in der Lunge zu Gefäßdilatation, Blutstase und Diapedesis-Blutung führt.

Z o l l i n g e r u. H e g g l i n (71) u. D v o r á k (58) fanden ein der Purpura Schönlein-Henoch gleichendes Bild.

Für ein allergisches Geschehen sprechen der krisenhafte Verlauf mit erscheinungsfreien Intervallen, gehäuftes Auftreten von Eosinophilen im Blut und z. T. auch im Knochenmark, häufiger Nachweis serologischer Antikörper (bei letzteren diskutieren die Autoren eine Autoimmunisation gegen abgebaute Erythrozyten in der Lunge) und gehäuftes Auftreten extrapulmonaler Gefäßprozesse (Glomerulonephritiden und Purpura Schönlein-Henoch-ähnliche Bilder).

Andererseits finden sich jedoch bei einem Großteil der Erkrankten keine Befunde, die für ein immun-allergisches Geschehen sprechen.

Von anderen Autoren wurden hämolytische Vorgänge, pulmonale Zirkulationsstörungen und eine isolierte Eisenspeicherkrankheit diskutiert. Eine echte Speicherkrankheit liegt nicht vor, da das Eisen nicht aus dem Plasma in die Alveolarwände gelangt, sondern durch Resorption der pulmonalen Hämatome.

Der histologische Befund noch intakter Elastica in frischen Blutungsherden der Lunge läßt annehmen, daß das Primäre die intraalveoläre Diapedeseblutung ist, der die Hämosiderinablagerung in die Lunge und die Rarefizierung des elastischen Fasergerüsts folgt. Die die Blutung auslösende Ursache bleibt vorerst weiterhin unbekannt.

V. DIAGNOSE UND DIFFERENTIALDIAGNOSE

Auf die Diagnose weisen eine stark hypochrome Eisenmangelanämie, rezidivierende Hämoptysen und symmetrische Lungenveränderungen im Röntgenbild hin.

Von diesen drei Hauptsymptomen kann jedes zunächst allein auftreten, so daß differential-diagnostische Schwierigkeiten bestehen.

Von großem diagnostischen Wert ist der Nachweis von Hämosiderophagen im Sputum oder im Magensaft, ohne daß ein Herzleiden besteht. Besteht trotz verdächtigen Lungenbefundes keine Expectoration oder lassen sich keine Hämosiderophagen finden, so kann der Nachweis evtl. im Lungenpunktat erfolgen (Punktion in der Axillarlinie). Zuverlässiger ist bei begründetem Verdacht die Probethorakotomie mit Lungenbiopsie, da im Excisionspräparat im Gegensatz zum Punktat auch die Beurteilung der Elastica möglich ist.

Eine weitere diagnostische Möglichkeit bietet die Messung der Organaktivität nach Injektion von Radioeisen, da bei i.L.H. isoliert ein Anstieg der Aktivität über der Lunge erfolgt (40, 43, 88, eigene Beobachtung).

Differentialdiagnostisch läßt diese Erkrankung an verschiedene Formen der Eisenmangel- und hämolytischen Anämien, röntgenologisch an Lungenerkrankungen wie Miliartuberkulose, Morbus Boeck, Lungensilikose, miliare Actinomykose, Lungenfibrose, atypische Viruspneumonien, Lungenlues, Osler'sche Teleangiektasie und kardialbedingte Lungenhämosiderose denken. Die röntgenologischen Veränderungen sind oft schwierig von anderen infiltrativen Prozessen abzugrenzen, obwohl symmetrisches Auftreten der Herde mit Verschonung der Spitze und Bevorzugung der basalen Abschnitte sowie der Hilusregion diagnostische Hinweise zu geben vermag.

VI. EIGENER BEITRAG

Seit 1 1/2 Jahren behandeln wir eine Patientin (G. H.) mit i.L.H., deren Krankheitsverlauf mehrere Besonderheiten aufweist und bei der wir versuchten, das Lungeneisen durch Desferrioxamin zu mobilisieren.

Da über den Einsatz dieser Substanz zur Therapie einer i.L.H. in der uns zugängigen Literatur erst über 1 Fall berichtet wurde (H e i l m e y e r u. W ö h l e r (81), W ö h l e r (82)) ist die Darstellung dieses eigenen Beitrags von besonderem Interesse.

1. KRANKHEITSGESCHICHTE

Die Familienanamnese der Patientin ist unauffällig.
Als Kind hatte die jetzt 42jährige Frau Masern, Scharlach, Windpocken, Mumps, Keuchhusten und Röteln. Wegen einer 1941 aufgetretenen Diphtherie war sie fast 1 Jahr bettlägerig.

Die Patientin erkrankte erstmalig 1944 mit Schüttelfrost und 1-2 Tage andauerndem Fieber. In den folgenden Monaten traten diese Fieberattacken drei- bis viermal monatlich aus vollem Wohlbefinden heraus auf und wurden dann wieder seltener. Weitere Krankheitserscheinungen bestanden nicht.

Die vom Hausarzt angestellten Untersuchungen konnten das Krankheitsbild nicht klären. Der Verdacht auf eine tropische Erkrankung wurde nach Durchuntersuchung in der Universität Tübingen fallengelassen.

1947 glaubt die Patientin eine Gelbsucht durchgemacht zu haben, die unbehandelt nach zwei Wochen abklang.

1949 beobachtete die Patientin nach größerer körperlicher Anstrengung, besonders bei schnellem Gehen oder Laufen, Husten und leicht blutiges Sputum. Fieberschübe traten zu dieser Zeit nicht mehr auf. Eine 1950 durchgeführte gynäkologische Operation verlief ohne Komplikationen. Bis 1955 nahmen die subjektiven Beschwerden - quälender Husten, Hämoptysen, Kurzatmigkeit bei geringer körperlicher Belastung - erheblich zu. Trotzdem war auf einer Ende 1954 angefertigten Thoraxaufnahme (Abb. 6) kein krankhafter Befund an Herz oder Lunge zu erkennen.

1956 stellte sich eine Rippenfellentzündung rechts ein, die vom Hausarzt behandelt wurde. Eine akute Verschlechterung des Allgemeinbefindens mit hochgradiger Dyspnoe und Hämoptoe führte 1957 zur Aufnahme in einer Londoner Klinik. Dort wurde auf Grund der Anamnese und der Befunde - hypochrome Anämie, Hämoptoe und staublungenähnliches Röntgenbild - die Diagnose „idiopathische Lungenhämosiderose" gestellt und 1958 durch Lungenbiopsie auch histologisch bestätigt. Die akute Verschlechterung war durch einen Spontanpneumothorax rechts bedingt, der sich nach Instillation von Silbernitrat zurückbildete. Husten und Hämoptysen bestanden jedoch weiter. 1958 und 1960 traten Spontanpneumothoraces links auf, die durch Luftaspiration behandelt wurden. 1961 entwickelte sich ein kleiner Pneumothorax rechts. 1962 trat erneut rechts basal und links apikal ein Pneumothorax auf. Während der rechtsseitige sich spontan zurückbildete, mußte

der linke durch $AgNO_3$-Injektion behandelt werden. Die infiltrativen Lungenveränderungen nahmen von 1957 bis 1962 konstant zu. Subjektiv kam es zu einer Besserung, nachdem 1959 eine Cortison-Dauertherapie eingeleitet wurde. Husten und Hämoptysen traten weniger häufig auf.

Nachdem die Patientin nach Deutschland übergesiedelt war, kam sie 1963 in unsere Beobachtung. *)

2. KLINISCHE UND LABORATORIUMSBEFUNDE

Bei der Aufnahme am 19.6.1963 befand sich die 41jährige Patientin in gutem Ernährungszustand. Gewicht 63 kg bei 1,70 m Körpergröße. Als Nebenwirkung der Corticoid-Dauertherapie bestand ein angedeutetes „Vollmondgesicht". Haut und sichtbare Schleimhäute waren ausreichend durchblutet. Ein Ikterus der Haut oder Skleren bestand nicht. Die Lippen waren leicht cyanotisch, bei Belastung trat eine mäßige Dyspnoe auf.

Der Thorax war symmetrisch gebaut, seitengleich beatmet. Die Herzgrenzen perkutorisch nicht verbreitert, die Töne rein, Aktion regelmäßig, Frequenz 80/min, RR 140/80 mm Hg. Im EKG zeigte sich eine angedeutete Störung der Erregungsrückbildung. Die unteren Lungengrenzen waren atemverschieblich, der Klopfschall rechts basal etwas verkürzt. Das Atemgeräusch rein. Leber, Milz und Lymphknoten waren nicht vergrößert, die Nierenlager beiderseits nicht klopf- oder druckempfindlich. Extremitäten und Wirbelsäule waren gut beweglich, das Reflexverhalten normal.

S o n s t i g e B e f u n d e : BKS 10/24 mm (nach Westergren). Serumlabilitätsproben und -transaminasen ebenso wie Serumelektrolyte im Normbereich, Elektrophorese unauffällig. Gesamteiweiß 6,42 g%. Serum-Bilirubin 0,33 mg%. Lues-Seroreaktionen negativ.

*) Herrn Dr. J.L. Livingstone, Brompton-Hospital London, danken wir vielmals für die Überlassung der Befunde.

Das B l u t b i l d zeigte eine hypochrome Anämie von 10,6 g% Hb bei 3,45 Mill. Erythrozyten/cmm. Färbeindex 0,9. Retikulozyten 24 o/oo, Leukozyten 9 600/cmm bei 3 % eosinophilen Zellen im Differentialblutbild. Thrombozyten 341 100/cmm. Die Erythrozyten zeigten eine leichte Anisozytose, der Durchmesser betrug 7,3 μ. Die Lebensdauer der mit Cr. 51 markierten Erythrozyten war erheblich verkürzt. Die effektive Halbwertszeit betrug 9,4 Tage, was einer Überlebenszeit von 22,5 Tagen (normal 100–125 Tage) entspricht (s. Abb. 5).

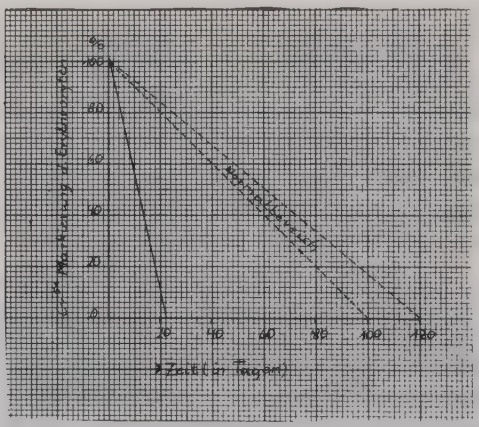

Abb. 5: Lebenszeit Cr 51 markierter Erythrozyten bei i.L.H. (Fall W. H.).

Die Oberflächenaktivitätskurve für Cr 51 über Milz und Leber verlief normal. Damit schied eine haemolytische Komponente, die angesichts der erhöhten Retikulozytenzahl und der verkürzten Erythrozytenüberlebenszeit in Betracht zu ziehen war, aus.

Bei wiederholten Kontrollen waren Coombs-Test negativ und Kälteagglutinine nicht nachweisbar. Die osmotische Erythrozyten-Resistenz war normal.

Die R ö n t g e n a u f n a h m e d e s T h o r a x vom 25.6.63 zeigte in beiden Lungenfeldern eine von unten nach oben abnehmende Trübung durch dichtstehende, in einigen Abschnitten

auch konfluierende, kleinfleckige Herdschatten und angedeutete streifig-netzförmige Zeichnung im rechten Mittelgeschoß. Die Hili waren unauffällig, das linke Zwerchfell etwas abgeflacht und der linke Phrenicokostalwinkel leicht getrübt.

Herz und übriges Mittelfellgebiet waren unauffällig (Abb. 7).

Abb. 6: Thoraxaufnahme (29.11.54). Normales Herz-Lungenbild bei i.L.H.-Patientin mit 10jähriger Anamnese (Fall W. H.).

Abb. 7: Thoraxaufnahme (25.6.63). Kleinfleckige s.T. konfluierende Infiltrationen mit basal Intensitätszunahme bei i.L.H. (dieselb Patientin).

Im Sputum wurden wiederholt Hämosiderophagen und reichlich Faserbestandteile gefunden. Tuberkelbazillen oder andere pathogene Keime konnten nicht nachgewiesen werden.

Trotz der erheblichen Lungenveränderungen, des rezidivierenden Pneumothorax und der Belastungsdyspnoe ließ die spirometrische Lungenfunktionsprüfung (s. Abb. 8) nur eine Behinderung der zeitabhängigen Exspirationsleistung erkennen (Tiffeneau-Test) und war der Atemzeitquotient dank einer Verlängerung der exspiratorischen Atemphase etwas verkleinert. Erwähnenswert ist noch, daß das Residualluft-Volumen nicht erhöht, sondern sogar auffällig gering war (nur 21 % statt 30 % der Totalkapazität). Hierin mag ein Grund dafür liegen, daß die Symptomatik eines Cor pulmonale fehlte.

Lungenfunktionsprüfung (Fall W. H.)

	Istwert	Sollwert	
O_2-Aufnahme i. Ruhe	230	200	ml/min
Atemvolumen	790		ml
Atemfrequenz	14		pro min
Atemminuten-volumen	11,1	6,4	ltr
Vitalkapazität	3010	3020	ml
Atemgrenzwert (VK 22)	66,2	66,5	ltr
Atemzeitquotient	1 : 1,7	1 : 1,1 bis 1 : 1,5	
Residualluft	780 - 21 % d. TK	1290	ml
Totalkapazität	3790		ml
Atemstoßtest) 1"Wert n. Teffeneau) 3"Wert	59 % 74 %	70 %) d. Ist 97 %) VK	

Abb. 8

Bei der L a p a r o s k o p i e erwies sich die Leber nicht vergrößert und makroskopisch bis auf eine circumskripte Perihepatitis und Pericholezystitis unauffällig. Die mikroskopische Untersuchung zweier Punktionszylinder der Leber zeigte eine feinstäubige Cytoplasmaverfettung des Epithels und der Kupffer'schen Sternzellen. Eisenablagerungen oder Nekrosen waren nicht sichtbar.

Eine Splenomegalie bestand nach dem laparoskopischen Befund und dem Scintillogramm nicht.

Untersuchungen des E i s e n s t o f f w e c h s e l s : Der Eisenspiegel im Plasma war mit 30 % im Durchschnitt erniedrigt (Methode nach H e i l m e y e r u. P l o e t n e r).. Nach oraler Belastung mit 200 mg Eisen (in Form von Rotillen) stieg die Serumeisen-Konzentration nach 3 Stunden auf 143 %.

Mit Hilfe von Radioeisen wurden Umsatz und Organverteilung des Eisens geprüft. *)

Die Bestimmung der eff. Halbwertszeit im Blut nach Reinfusion von 40 Curie Fe_{III} ^{59} inkubierten Plasma betrug 35 Minuten und war damit erheblich herabgesetzt.

Diese Beschleunigung des Eisenabstroms aus dem Plasma entspricht den Beobachtungen bei chronischen Eisenmangelzuständen z. B. durch wiederholten Blutverlust (80).

Da das Plasmavolumen bei unserer Patientin anfänglich nicht bestimmt worden war, ließ sich der tägliche Plasmaeisenumsatz nicht berechnen.

Die regionale Verteilung des Radioeisens wurde über 26 Tage kontrolliert. Die Messungen erfolgten über Milz, Leber, Lunge und Kreuzbein, letzteres als Repräsentant des hämopoetischen Systems und ergaben folgende Speicherungsformen (vgl. Abb. 9)

---

*) Alle Untersuchungen mit radioaktiven Substanzen und alle Aktivitätsmessungen wurden mit Unterstützung von Herrn Dr. W. Schumacher (Dirig. Arzt der Abt. f. Strahlungstherapie u. Nuclearmedizin am Rudolf-Virchow-Krankenhaus) durchgeführt, wofür wir unseren besonderen Dank aussprechen.

1. Das Maximum der Speicherung über dem Sacrum ist am 1. Tag erreicht. Danach fällt die Kurve steil ab.
2. Über der Milz erfolgt die Speicherungszunahme langsam, nach 26 Tagen beträgt der Anstieg etwa 20 %.
3. In der Leber kam es zu keiner wesentlichen Speicherung. Unter Berücksichtigung einer gewissen Streuung waren die Werte relativ konstant.
4. Die Speicherung über beiden Lungen zeigt eine Zunahme von rund 4 200 auf 7 800 Meßimpulse. Es besteht also eine fast 100 %ige Steigerung (Abb. 9).

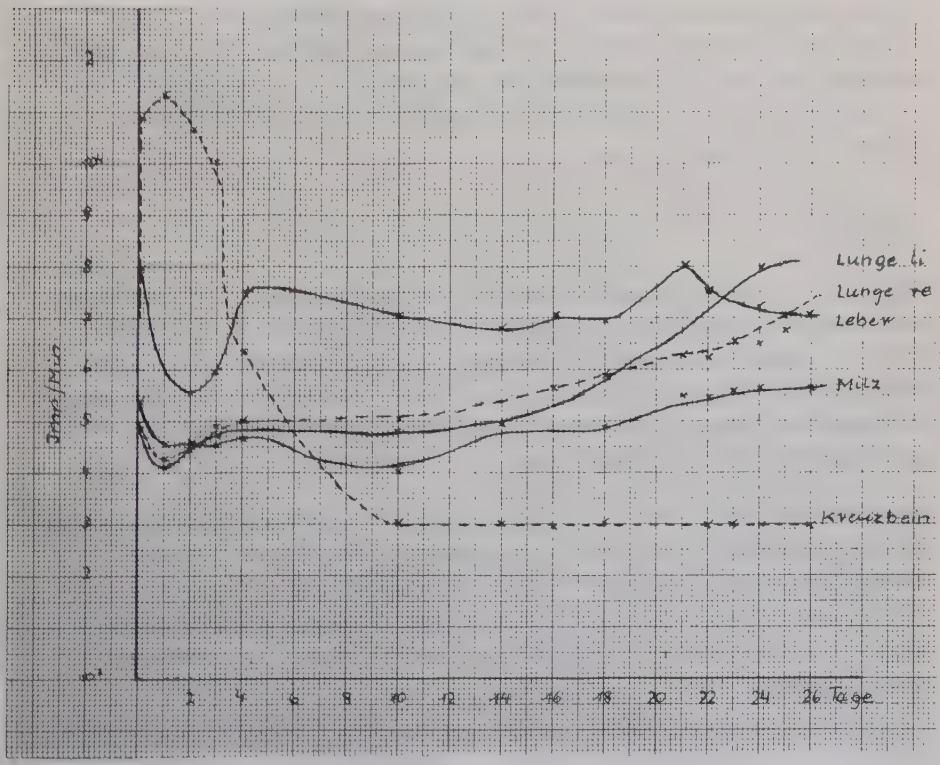

Abb. 9: Fe-Speicherung in Leber, Milz, Kreuzbein und Lunge bei i.L.H. (Oberflächenmessung) (Fall W. H.).

Obwohl bei unserer Patientin in der 1 1/2jährigen Beobachtungszeit keine größere intrapulmonale Blutung aufgetreten war, zeigen die rasche Abnahme der Plasmaaktivität und der schnelle Anstieg und Abfall der Meßimpulse im Knochenmark eine beschleunigte Eisenbewegung im Organismus an. Der progressive Aktivitätsanstieg über den Lungen spricht für ständige Diapedesis-Blutungen.

Die Ausscheidung von Radioeisen im Urin war minimal und zeigte auch nach Injektion von Desferrioxamin zur Zeit der maximalen Aktivität über der Lunge keine Zunahme.

Unseren Meßwerten entsprechende Ergebnisse erhielten A p t u. Mitarb. (43) bei einem 4jährigen Jungen mit i.L.H., der sich in einer partiellen Remission befand und D o e r i n g u. G o t h e (40) bei einem 17jährigen Patienten im Anschluß an eine Krise.

3. VERLAUF

Überblickt man den gesamten Krankheitsverlauf unserer Patientin, so stehen am Beginn der Erkrankung rezidivierende Fieberschübe, die von ständig zunehmendem Husten, blutigem Auswurf und Kurzatmigkeit abgelöst wurden. Seit 1957 trat wiederholt ein Spontanpneumothorax hinzu. In dieser Zeit wurde auch erstmals eine hypochrome Anämie festgestellt.

Das klinische Bild hat sich während der 1 1/2jährigen Beobachtungszeit nicht wesentlich gewandelt. Husten, Hämoptysen, Dyspnoe bestanden weiter. Im Juni 1963 trat eine zunehmende Verschlechterung durch einen rechtsseitigen Spontanpneumothorax auf, der durch wiederholte Luftaspiration und zuletzt durch Dauersaugdrainage behandelt wurde.

Die Anämie war nicht sehr ausgeprägt, das Hb betrug durchschnittlich 65 %, Erythrozyten 4 Mill/cmm, Färbeindex 0,7-0,8. Die Sideropenie des Blutes war mit 20+ % bis maximal 47+ % deutlich (s. Abb. 10).

Im November 1963 war als Folge einer abrupten Bewegung erneut ein Spontanpneumothorax entstanden, der in den folgenden 12 Monaten an Ausdehnung ständig zunahm und zu intrathorakalen Verdrängungserscheinungen führte.

	19.6.63	27.6.63	15.7.63	25.7.63	26.7.63	29.7.63	1.8.63	5.8.63	8.8.63	12.8.63	16.8.63	19.8.63	22.8.63	25.8.63
Hb %	66	64,9	64,3	72,4	60	66	71,3	61,7	64	64	61	61,2	60	60
Ery.	3,4	4 0	4,2	4,11	3,8	4,46	4,95	4,18	4,15	3,5	3,18	3,7	3,65	4,1
F.I.	0,4	0,3	0,7	0,88	0,8	0,7	0,7	0,7	0,7	0,88	0,9	0,8	0,8	0,7
Leuko.	6300	10 .00	7300	7100	8400	7500			6300			7300		
Thrombo.	441 100					508 440			398 400					
Reti.o/oo	24					5			3					
Eos.	3					3			8					
Sicen %	20	39		29	22	31	41	30	23	42	47	26	30	39

	25.8.63	27.8.63	2.9.63	7.9.63	22.1.64	3.2.64	6.2.64	12.2.64	13.2.64	20.2.64	24.5.64	12.6.64	16.9.64	30.11.64	8.12.64	11.12.64	27.12.64	30.12.64	8.1. 65	12.1. 65	20.1.65	28.1.65
Hb %	66	71	60	61	82	80		75			80	85	75	101*		85	85		90		85	85
Ery.	4,9	4,45	3,90	3,8	4,89	4,6		4,46			4,5	4,6		4,9		4,7	4,4		4,8		4,4	5,3
F.I.	0,6	0,8	0,7	0,8	0,5	0,8		0,8			0,8	0,8		1		0,9	0,9		0,9		0,9	0,8
Leuko.					10000									7300		8400	4500		6400		8400	6000
Thrombo.																						
Reti.o/oo														4								
Eos.					1			3						4			7					
Sicen %	27	38	27		48	46	78	33	29	35	70	90	86	100	126			60	58	64		62

Tab. 1 : Verlauf von Hb-Spiegel bei i.m.d. während 9monatiger Beobachtung (19.6.63 bis 14.3.64, W. M.)

* Hämatokrit 55,5 .

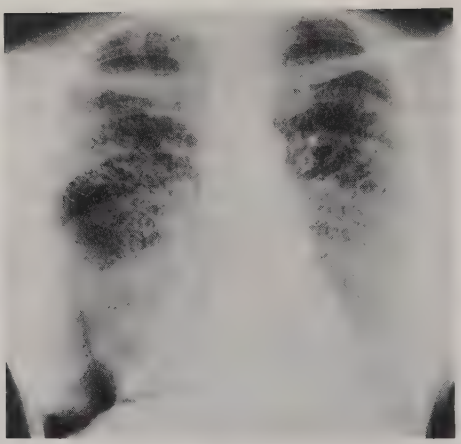

Abb. 11:

Thoraxaufnahme (6.8.64) bei gleicher Patientin (W.H.) mit Pneumothorax rechts.

Abb. 11 läßt die Verdrängung des Herzens nach links durch den rechtsseitigen Pneumothorax und erstmalig eine Betonung des Pulmonalisbogens erkennen. Die intrapulmonalen Veränderungen haben zugenommen und zeigen einen mehr wabigen, im rechten Oberfeld wabig-streifigen Charakter. Bei der Kontrolluntersuchung im Dez. 1964 waren 2/3 der re. Lunge kollabiert, die Verlagerung des Mediastinums noch deutlicher. Die streifig-netzförmige Zeichnung im rechten Ober- und Mittelgeschoß hat zugenommen. Die extreme Dyspnoe veranlasste die Patientin, jetzt einer erneuten Behandlung des Pneumothorax zuzustimmen.

Im EKG kam es zur Ausbildung eines P dextro-cardiale.

Als Ausdruck der mangelhaften Sauerstoffsättigung des Blutes durch die Verminderung der Atmungsfläche stieg das Hb auf 105 % bei 4,95 Mill. Erythrozyten/cmm an. Der Hämatokrit betrug 53 %,

der Eisenspiegel im Serum 124 %. Eine Eisenmedikation die zur Erklärung dieses Befundes herangezogen werden könnte, wurde nicht durchgeführt. Der Blutverlust durch Hämoptysen bestand weiter.

Drei Wochen nach Beseitigung des Pneumothorax betrug das Hb nur noch 85 % bei 4,7 Mill. Erythrozyten/cmm und der Eisenspiegel 60 %.

4. THERAPIE

Die Behandlung der i.L.H. beschränkt sich auf symptomatische Maßnahmen. Substitution von Eisen, in späteren Stadien evtl. Bluttransfusionen. Bei Letzteren sind jedoch Zwischenfälle bei Verabreichung in einer akuten Krise beschrieben (9, 40, 68). Splenektomien wurden in der Annahme einer immuno-allergischen Erkrankung häufiger durchgeführt, ihr Erfolg ist umstritten.

Gute Wirkung entfalten Gluco-Corticoide in hoher Dosierung während der Attacke (10, 25, 63 u.a.). Sie dienen der Schockbehandlung und sollen eine Blockierung eventueller Antigen-Antikörperreaktionen und einen Rückgang der Schwere und Häufigkeit der Anfälle bewirken.

Bis 1957 scheint bei unserer Patientin trotz deutlicher Beschwerden in Form von Belastungsdyspnoe und Bluthusten eine evidente Anämie nicht bestanden zu haben. Ab 1957 wurden intermittierend 3mal 2 Drg. eines Eisenpräparats und 1959 u. 61 je drei Bluttransfusionen verabreicht. Wegen der zunehmenden Dyspnoe und des stark blutigen Auswurfs erhielt die Patientin seit 1959 täglich 15 mg Prednisolon. Danach besserten sich die subjektiven Beschwerden, der röntgenologische Befund verschlechterte sich jedoch progredient. Auch unter Cortison-Medikation kam es rezidivierend zu einem Spontanpneumothorax der jeweils durch Luftaspiration bzw. $AgNO_3$-Injektionen und Saugdrainage behandelt wurde.

Angeregt durch eine Mitteilung von H e i l m e y e r u. W ö h l e r (81) bzw. W ö h l e r (82) über einen „ausgezeichneten" Therapie-Erfolg mit Desferrioxamin bei einem Fall

von i.L.H. haben wir einen entsprechenden Behandlungsversuch unternommen.

Desferrioxamin ist der eisenfreie Grundkörper des Ferrioxamin, das zu den Sideraminen gehört. Es wird durch Actinomyceten gebildet und stellt eine basische, farblose kristalline Substanz dar, die theoretisch pro 100 mg 9,3 mg Fe_{III}-Ionen binden kann.

Das Desferrioxamin-Molekül ist kettenförmig und bildet mit einem Fe_{III}-Ion einen oktaedrischen Komplex. Wegen des geringen Molekulargewichts sind sowohl das Desferrioxamin wie der Eisenkomplex des Desferrioxamins gut nierengängig. Die Stabilitätskonstante des Eisenkomplexes ist etwas höher als die des Transferrins. Die Erdalkalien (Kalzium, Magnesium) werden wegen der geringen Stabilitätskonstante nicht erfasst. Das Desferrioxamin kann aus allen menschlichen Eisenproteiden Eisen aufnehmen (81).

Wir haben bei unserer Patientin an insgesamt 16 Tagen, verteilt über 11 Wochen (s. Abb. 12) Desferrioxamin in Dosen von 200-1200 mg/die parenteral in Form von Injektionen bzw. Infusionen verabreicht.

Wie aus Abb. 12 hervorgeht, konnten wir keinen Anstieg des Serumeisens post injektionem bzw. infusionem beobachten. Die Fe-Ausscheidung im Harn betrug an 3 Tagen über 4,0 mg (maximal 4,7), an 5 Tagen um 3 mg und sonst stets unter 2 mg. Die quantitative Ausscheidung war auch unabhängig von der jeweiligen Diurese (vgl. Abb 12). Diese Ergebnisse entsprechen quantitativ den von M a n n (83) bei normalen Versuchspersonen unter Desferrioxamin gefundenen Werten. Er beobachtete nach Injektion von 600 mg Desferrioxamin tägliche Fe-Ausscheidungen von [illegible],5 mg und gelegentliche Ausscheidungsspitzen bis 5 mg.

Insgesamt kamen an den 16 Tagen unter Einwirkung von Desferrioxamin ca. [illegible] mg Fe im Harn zur Ausscheidung. Eine Änderung des Lungenbefundes war unter diesen Umständen nicht zu erwarten, ebensowenig eine Besserung des subjektiven Befindens.

Das Hb wurde durch die Desferrioxamin-Gaben nicht beeinflußt.

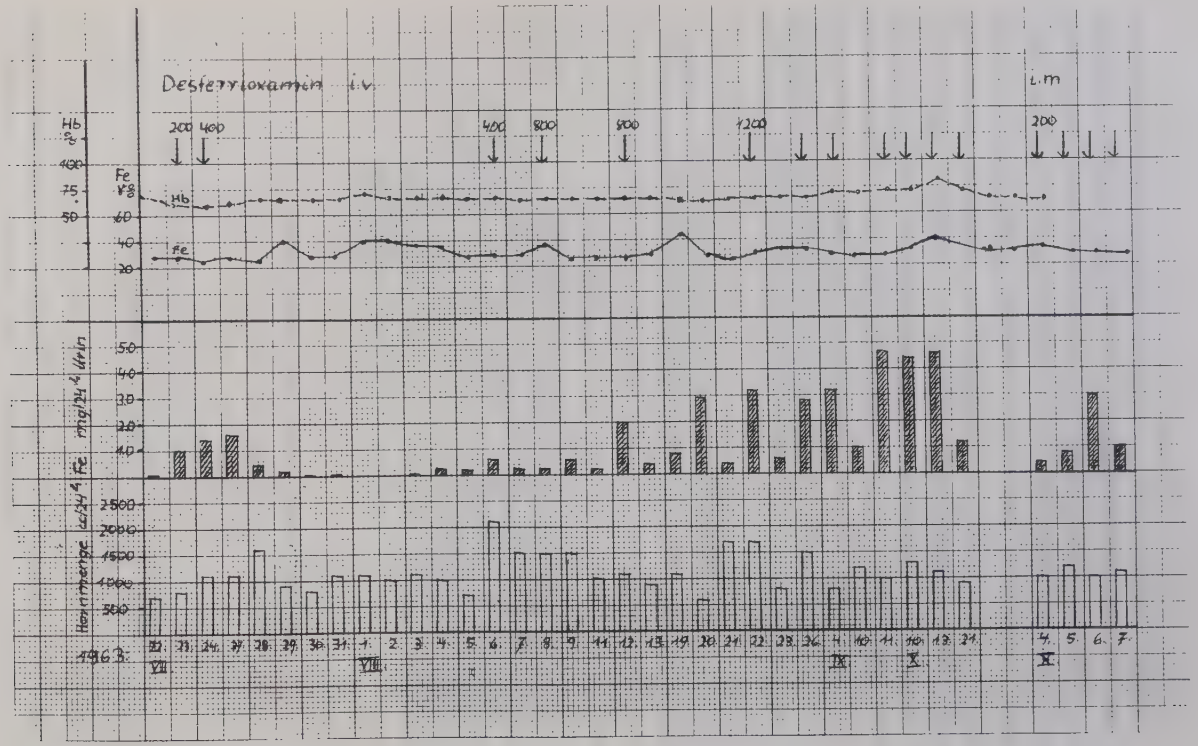

Abb. 12

Verhalten von Hb, Serumeisen und Eisenausscheidung im Urin bei unserem Fall mit i.L.H. (W. H.) unter Desferrioxaminmedikation.

VII. DISKUSSION

Das negative Ergebnis der Desferrioxamin-Behandlung bei unserer Patientin mit i.L.H. steht im Gegensatz zu den Therapie-Erfolgen bei der Hämochromatose (s. Abb. 13). Es weist auf die grundsätzlichen Unterschiede im Eisenstoffwechsel beider Erkrankungen hin. Ihr gemeinsames Merkmal ist die Vermehrung des Körpereisens bis auf ein Vielfaches der Norm.

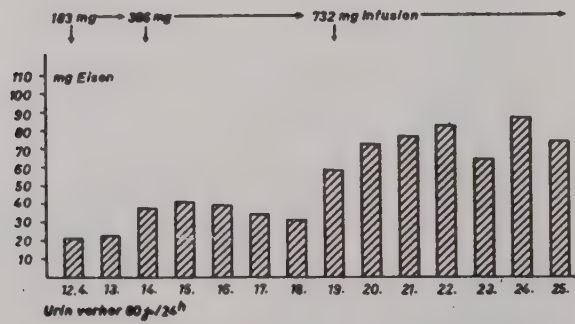

Abb. 13: Urineisenausscheidung nach Gabe von Desferrioxamin bei Hämochromatose (nach Heilmeyer u. Wöhler).

Bei der Hämochromatose handelt es sich um eine Eisenspeicherkrankheit auf Grund eines Versagens der regulierenden Einfuhrsperre für Eisen (81). Der Serumeisenspiegel liegt hoch, die Konzentration des transportierenden Proteins, des Transferrins bleibt jedoch relativ niedrig, so daß eine Vollsättigung des Transferrins daraus resultiert. Dies bedingt, daß aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiertes Eisen vom Transferrin rasch abgegeben wird und sich leicht im Kapillargebiet von Leber, Milz, Pankreas und anderen Organen ablagert. In den parenchymatösen Organen liegt das Eisen vorwiegend als Hämosiderin vor und steht zur Blutbildung zur Verfügung. Der Plasmaeisen-Umsatz ist deutlich erniedrigt (80).

Bei der idiopathischen Lungenhämosiderose gelangt das Eisen, wie mit Hilfe der Isotopentechnik gezeigt werden konnte, Doering, (40) Apt, Pollycove u. Ross (43), Frick u. Mitarb. (88), eigene Untersuchung) nicht aus dem Plasma in das Lungengewebe, sondern durch intrapulmonale Hämorrhagie.

Der Serumeisenspiegel liegt im allgemeinen niedrig, die Transferrin-Konzentration an der oberen Grenze der Norm (12, 85, 88, 94), während die Sättigung des Transferrins nahezu konstant herabgesetzt ist (10). Der Eisenumsatz ist als kompensatorische Maßnahme zum Ausgleich der verminderten Plasma-Eisen-Konzentration und als Folge der Aktivierung des erythropoetischen Systems beschleunigt.

Die Sideropenie des Blutes trotz des Eisenvorrats in der Lunge und die anhaltend hohen Meßimpulse in der Lunge nach Injektion von Radioeisen zeigen, daß das Lungeneisen bei i.L.H. nur äußerst mangelhaft mobilisierbar ist. Unsere niedrigen Ausscheidungswerte unter Desferrioxamin bestätigen dies.

Das von der Beobachtung Wöhlers abweichende Behandlungsergebnis bei einem Fall von i.L.H. kann evtl. durch die unterschiedliche Ausgangsituation bedingt sein. Während bei unserer Patientin eine deutliche Eisenverarmung des Organismus mit niedrigem Serumeisenspiegel und hypochromer Anämie bestand, war bei der Patientin Wöhlers das Plasmaeisen bei Therapiebeginn normal (s. Abb. 14).

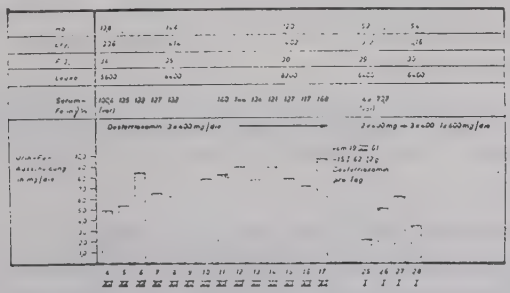

Abb. 14: Verhalten von Blutbild und Eisenausscheidung im Urin bei einem Fall von Lungenhämosiderose unter Desferrioxaminmedikation (nach Wöhler).

Desferrioxamin-Injektionen führten bei letzterer zu einem Anstieg des Serumeisenspiegels, wie er bei normalen Versuchspersonen und bei Hämochromatose-Kranken beschrieben ist, während wir bei unserer Patientin keinen Plasmaeisen-Anstieg bemerken konnten. Die erhöhte Serumeisenkonzentration ist durch das mit Eisen beladene zirkulierende Desferrioxamin bedingt.

Da Desferrioxamin aus allen menschlichen Eisenproteiden, bis zu einem gewissen Grad - nach experimentellen Untersuchungen von N i e l s e n (87) - auch aus dem Transferrin-Komplex Eisen herausholen kann, ist zu erwägen, ob die Eisenelimination bei der Patientin W ö h l e r s evtl. aus anderen Depots als der Lunge erfolgte.

Von einem therapeutischen Effekt könnte doch erst gesprochen werden, wenn durch Desferrioxamin nennenswerte Eisenmengen aus den großen Eisen-Depots der Lunge mobilisiert würden, einerlei ob durch direkte Herauslösung des dort gelagerten Hämosiderin-Eisens oder ob indirekt in Bewegung gebracht durch die quantitative Fe-Ausscheidung (Fe-„Verlust") im Harn. Aber weder durch die Ergebnisse im Falle W ö h l e r s noch durch unsere Untersuchungen läßt sich auch nur annähernd eine Aussage darüber machen, ob überhaupt unter Einwirkung von Desferrioxamin eine Mobilisierung von Hämosiderin-Eisen aus den massiven Ablagerungen in der Lunge stattgefunden hat. Mit Sicherheit kann aber die in unserem Falle ausgeschiedene Gesamtmenge von 36 mg keinen therapeutischen Nutzen gebracht haben, wenn man den ausgedehnten chronisch-fortschreitenden klinischen Befund betrachtet und die eingangs bereits erwähnte Tatsache in Erinnerung bringt, daß pathologisch-anatomisch bei i.L.H. ein Eisengehalt der Lunge von 2-20 g nachgewiesen wurde.

Es bleibt demnach weiterhin die Frage offen, ob sich im Desferrioxamin überhaupt eine therapeutische Möglichkeit bei i.L.H. anbietet.

Radioeisenuntersuchungen haben gezeigt, daß die Mobilisierung des Lungeneisens bei der i.L.H. nicht oder nur mangelhaft möglich ist. Dieses Ergebnis wurde durch den negativ verlaufenen Therapie-

versuch mit Desferrioxamin bei einer seit 20 Jahren an einer i.L.H. leidenden Frau bestätigt.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

Die idiopathische Lungenhämosiderose ist eine weit häufigere Erkrankung als die Zahl der Veröffentlichungen vermuten läßt. Die Aetiologie ist noch immer ungeklärt. Nach histochemischen Untersuchungen von P r o b s t (38) kommt sauren Mucopolysacchariden, die in den elastischen Fasern der kleinen Lungengefäße des Lungenparenchyms auftreten, pathogenetische Bedeutung zu. Sie führen sekundär zu Elastizitätsverlust des Fasersystems, Ausweitung der Gefäße, Diapedesis-Blutung, Gefäßzerreißungen und Hämoptoe. Das durch die Blutung freiwerdende Eisen wird intrazellulär gespeichert bzw. in den geschädigten elastischen Fasern inkrustiert und führt zur weiteren Brüchigkeit und nachfolgenden Blutung. Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch die Trias: Eisenmangelanämie, Hämoptysen und röntgenologische Lungenveränderungen. Im 2. Teil wird über die eigene Beobachtung eines Falles von i.L.H. (Fall W. H.) mit 20jähriger Anamnese berichtet, der in der 1. Phase der Erkrankung durch rezidivierende Fieberschübe, im späteren Verlauf durch Hämoptysen, Eisenmangelanämie und rezidivierenden Spontanpneumothorax gekennzeichnet war. An Hand ferrokinetischer Untersuchungen mit Radioeisen konnte der erhöhte Eisenumsatz des Organismus, die isolierte Speicherung in der Lunge und die mangelhafte Mobilisierung aus der Lunge gezeigt werden.

Ein Versuch, mit Desferrioxamin eine Mobilisierung des Lungeneisens zu erreichen, blieb ohne Erfolg.

L I T E R A T U R

1 Virchow,R.: Die krankhaften Geschwülste. Bd. 2, S. 470. Berlin: A. Hirschwald 1864.

2 Ceelen,W.: Die Kreislaufstörungen der Lunge. In F. Henke u. O. Lubarsch, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Berlin: Springer 1931.

3 Montaldo,G.: Sopra un caso di anemia emolitica con emosiderosi polmonare. Haematologica 19, 363 (1938).

4 Waldenström,J.: Blodbrist och järnbrist. Nord. Med. 6, 940 (1940).

5 Glanzmann,E. und B. Walthard: Idiopathische progressive braune Lungeninduration im Kindesalter mit hereditärer Hämoptyse, intermittierender sekundärer Anämie, Eosinophilie und embolischer Herdnephritis. Mschr. Kinderheilkunde 88, 1 (1941).

6 Anspach,W.E.: Pulmonary Hemosiderosis. Amer. J. Roentgenol. 41, 592 (1939).

7 Waldenström,J.: Haemosiderosis pulmonum. A new clinical diagnosis. Acta radiol. (Stockholm) 25, 149 (1944)

8 Wyllie,W., W.Sheldon, M.Bodian and A.Barlow: Idiopathic pulmonary hemosiderosis. Quart. J. Med. 17, 25 (1948)

9 Bässler,R. u. V.Dietel: Die essentielle Lungenhämosiderose. Z. Kinderheilkunde 79, 328 (1957).

10 Doering,P.: Die idiopathische Lungenhämosiderose. Erg. der Inn. Medizin und Kinderheilkunde. Bd. 14, S. 482. Springer Verlag 1960.

11 Wigod,M.: Idiopathic pulmonary hemosiderosis. New Engl. J. Med. 253, 413 (1955).

12 Gellis,S.S., J.L.D. Reinhold and B. Green: Use of aspiration lung puncture in diagnosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis. Am. J. Dis. Child. 85, 303 (1955).

13 Kushner,D.S. and B.D. Suente: Hemolytic and hypochromic anemia and elevated cold agglutinin titer in a seven-year-old child. J. Am. Med. Ass. 168, 1013 (1958).

14 Brewer,A.J., R.L.J. Kennedy and B.E.Edwards: Recurrent pulmonary hemorrhage with hemosiderosis: so-called idiopathic pulmonary hemosiderosis. Amer. J. Roentgenol. 76, 98 (1956).

15 Fleischner,F. and A.Bernberg: Idiopathic pulmonary hemosiderosis. Radiology 62, 522 (1954).

16 Mundt,E. und E.M. Kriegel: Die idiopathische Lungenhämosiderose. Ceelen-Gellerstedt-Syndrom. Dtsch. Arch. klin. Med. 199, 275 (1952).

17 Hartl,F.: Das Krankheitsbild der idiopathischen Hämosiderosis pulmonum des frühen Kindesalters. Verh. dtsch. Ges. Path. 36, 298 (1953).

18 Burckhardt,D. u. Ch. Vogel: Ein Beitrag zur idiopathischen Lungenhämosiderose. Mschr. Kinderheilk. 103, 455 (1955).

19 Jonsson,B., B. Valquist and K. Agner: Essential pulmonary hemosiderosis. Blood 6, 656 (1951).

20 Wynn-Williams,N. and R.D. Young: Idiopathic pulmonary hemosiderosis in an adult. Thorax 11, 101 (1956).

21 Scheidegger,S. u.A.Dreyfuss: Braune Lungeninduration des Kindes mit sek. Anämie. Ann. paediat. (Basel) 165, 2 (1945).

22 Toscano,F., e. R.C. Pedrinazzi: L'emosiderosi polmonare idiopatica. Minerva pediat. (Torino) 9, 1163 (1957).

23 Fischer,H. und M. Cserwek: Zur Kenntnis der idiopathischen Lungenhämosiderose. Zschr. ges. inn. Med. 14, 182 (1959).

24 Marty,J., M.Roux, G. Lagarde, J.J. Nicolas et Mollaret: Hémosidérose pulmonaire idiopathique. Presse méd. 65, 1919 (1957).

25 Kleinbauer,H.: Über die essentielle Lungenhämosiderose Kinderheilk. 165, 33 (1962).

26 Iwanow,E.D.: Über die Ätiologie und Pathogenese der essentiellen Lungenhämosiderose. Folia haemat. (Frankfurt) N.F. 2, 2 (1958).

27 Florian,J.: Zur Klinik der idiopathischen Lungenhämosiderose des Erwachsenen. Münch. med. Wschr. 98, 1597 (1956).

28 Brandt,F.: Ein Beitrag zur Kenntnis der sogenannten lungenhämosiderotischen Anämie. Inauguraldissertation, Göttingen 1947; Mschr. Kinderheilk. 96, 40 (1948).

29 Quenzer,K.: Zur pneumohämorrhagischen Pneumonie. Mschr. Kinderheilk. 105, 434 (1957). Ein Beitrag zur idiopathischen Lungenhämosiderose. Kinderärzt. Praxis 26, 345 (1958).

30 Pilcher,J.D. u. O.Kitsen: Pulmonary hemosiderosis in a six-year-old boy. Amer. J. Dis. Child. 67, 387 (1944).

31 Tait,G.B. and M.Corridan: Idiopathic pulmonary hemosiderosis. Thorax 7, 302 (1952)

32 Hanssen,P.: Haemosiderosis pulmonum. Acta paediat. Uppsala) 34, 103 (1947).

33 Schuler,D. u. J. Flesch: Über die Aetiologie und Pathogenese der essentiellen Lungenhämosiderose. Ann. paediat. (Basel) 185, 96 (1955).

34 Weippl,G. u. H. Wolff: Das Krankheitsbild der idiopathischen Lungenhämosiderose. Entstehung der Anämie und Bewertung der Eisenstoffwechselstörung. Neue österr. Zeitschr. Kinderheilk. 3, 327 (1958).

35 Elgenmark,O.and S.Kjellberg: Hemosiderosis of the lungs-typical roentgenological findings. Acta radiol. (tockholm) 29, 32 (1948).

36 Edge,J.R. and A. Waind: Idiopathic pulmonary hemosiderosis in an adult. Thorax 14, 85 (1959).

37 Herzog, G.: Essentielle Lungenhämosiderose. Ber. Oberhess. Ges. Naturheilk. Gießen 27, 199 (1954).

38 Probst, A.: Über die Ablagerung intravenös zugeführten Eisens: tierexperimentelle Untersuchungen. Schweiz. Z. Path. 17, 147, (1954). Morphologie und Pathogenese der essentiellen Lungenhämosiderose. Virchows Arch. Path. Anat. 326, 633 (1954). Zur Aetiologie der essentiellen Lungenhämosiderose. Verh. dtsch. Ges. Path. 38, 314 (1955).

39 Hamer,N.A.J.: Idiopathic hemosiderosis in a young adult. Brit. med. J. 1955, 1008.

40 Doering,P. und H.D. Gothe: Die idiopathische Lungenhämosiderose, klin. Beobachtungen und radiologische Untersuchungen mit Fe^{59} bei einem 17jährigen Patienten. Klin. Wschr. 35, 1105 (1957).

41 Sandøe, E.: Essential pulmonary hemosiderosis: an account of two cases, one treated experimentally with ACTH. Dan. med. Bull. 1, 175 (1954).

42 Steiner, B.: Essential pulmonary hemosiderosis as an immuno-hematologic problem, Arch. Dis. Child. 29, 391 (1954).
Data to the diagnosis and therapy of the essential pulmonary hemosiderosis. Orv. Hetil. 95, 1120 (1954).

43 Apt, L.M. Pollycove, M. and J.F. Ross: Idiopathic pulmonary hemosiderosis. A study of the anemia and iron distribution using Radioiron and Radiochromium. J. clin. Invest. 36, 1150 (1957).

44 Barlow, A.D.: Pulmonary hemosiderosis. Proc. roy. Soc. Med. 39, 131 (1946).

45 Hirrle, W.: Über sog. essentielle braune Lungeninduration. Frankfurter Z. Path. 63, 329 (1952).

46 Schaar,F.E. and L.G. Rigler: Idiopathic pulmonary hemosiderosis. Essays on pediatrics in honor of J. McQuarrie, p. 232. Minneapolis: Lancet Publ. 1955.

47 Borsos-Nachtnebel, Ö.: Zur Pathologie der Lungenhämosiderose. Zbl. allg. Path. path. Anat. 79, 174 (1942).
Über Anämien mit Lungenhämosiderose. Dtsch. med. Wschr. 72, 266 (1947).

48 Nancekievill,L.: Acute idiopathic pulmonary hemosiderosis brit. med. J. 1, 431 (1949).

49 Witschke, A.: Das klinische Bild der Eisenlunge. Klin. Wschr. 23, 348 (1944).

50 Smith,W.E. and R. Fienberg: Early non recurrent idiopathic pulmonary hemosideros. in an adult. Report of a case. New Engl. J. Med. 259, 808 (1958).

51 Schoeniger,E.L., A.S. Tucker and R.P. Bolande: Idiopathic pulmonary hemosiderosis and microcytic anemia. Radiology 70, 191 (1958).

52 Soergel,K.H.: Idiopathic pulmonary hemosiderosis. Review and report of two cases. Pediatrics 19, 1101 (1957).

53 Leschke,W. und S. Wagner: Zum Krankheitsbild der essentiellen Lungenhämosiderose. Arch. Kinderheilk. 155, 284 (1957).

54 Jelacic,O.B. Radojicic et M. Autic: L'Hemosidérose pulmonaire idiopathique. Le Sang 31, 829 (1960).

55 Heilmeyer,L. u. H. Begemann: Handbuch der Inneren Medizin, Bd. II, Blut Blutkrankheiten. 4. Aufl.: Springer (1951).

56 Hutchinson,H.E.: Essential pulmonary hemosiderosis: report of a case with description of histological findings. Glasg. med. J. 35, 217 (1954).

57 Glück, E.: Idiopathic pulmonary hemosiderosis with special regard to the pathogenesis. Acta pach. microbiol. scand. 37, 241 (1955).

58 Dvorák, K.: Idiopathische Lungenhämosiderose mit Schönlein-Henoch'scher Purpura. Zschr. ges. Inn. Med. 14, 113 (1959).

59 Halvorsen,S.: Cortisone treatment of idiopathic pulmonary hemosiderosis. Acta paediat. (Uppsala) 45, 139 (1956).

60 Moll,F.C.: Unveröffentlicht. Zitiert nach P. Doering: Die idiopath. Lungenhämosid. Erg. der Inneren Medizin und Kinderheilkunde, 14. Bd.: Springer Verlag 1960.

61 Garsche, R.: Über eine besondere Form der Blutungsanämie im Kindesalter (die sog. progressive pneumohämorrhagische Anämie) Dtsch. med. Woch. 2, 50 (1948).

62 Matzel,W.: Idiopathische Lungenhämosiderose bei einem Erwachsenen. Dtsch. med. Wschr. 82, 2194 (195

63 Bässler,R., B.Knick und F.Schilling: Klinische u. elektronenoptische Untersuchung bei essentieller Lungenhämosiderose 40, 231 (1962).

64 Reye,D.: Pulmonary hemosiderosis. Med. J. Aust. 1, 35 (1945).

65 King,A.B.: Pulmonary hemosiderosis. Proc. roy. Soc. Med. 42, 87 (1949).

66 Stalder,G. u. I. Bodis: Idiopathische Lungenhämosiderose im Kleinkindesalter: Remission unter einer hochdosierten intermittierenden Prednisolonbehandlung. Schweiz. med. Wschr. 89, 255 (1959).

67 Blachford,R.D.: Idiopathic pulmonary hemosiderosis, report of a case. Guy's Hosp. Rep. 103, 26 (1954).

68 Delage,J.M.: Essential pulmonary hemosiderosis, report of a case. Acta med. scand. 145, 382 (1953).

69 Cordeiro,M.: Un cas d'hémosidérose pulmonaire idiopathique géuri par splénectomie. Helv. paediat. Acta 7, 501 (1952).

70 Sinapius,D.: Essentielle Lungenhämosiderose mit extrapulmonalen Gefäßveränderungen. Frankfurt. Z. Path. 70, 389 (1960).

71 Zollinger,H.U. u.R. Hegglin: Die idiopathische Lungenhämosiderose als pulmonale Form der Purpura Schönlein-Henoch. Schweiz. med. Wschr. 88, 439 (1958).

72 Haubrich: Zur Klinik und Theorie der plattenförmigen Lungenatelektase: Fortsch. Röntgenstrahl. 179, 32 (1953).

73 Denson,H.B.: Idiopathic pulmonary hemosiderosis. Ann. intern. Med. 53, 579 (1960).

74 Sprecace, George A.: Idiopathic. pulmonary hemosiderosis Amer. Rev. resp. Dis. 88, 330 (1963).

75 Boyd : Idiopathic pulmonary hemosiderosis. Brit. J. Dis. Chest. 53, 41 (1959).

76 Browning,J.R. and J. Houghton: Idiopathic pulmonary hemosiderosis. Amer. J. Med. 20, 374 (1956).

77 Belfrage, K.: Om den essentielle anämisierende formen av brun lung induration Nord. Med. 19, 1302 (1943), zit. n. Doering, P.: Erg. d. Inn. Med. u. Kinderheilk. Springer 1960.

78 Halmagyi,B.F. u. Mitarb.: Der kleine Kreislauf bei essentieller Lungenhämosiderose. Z. Kreisl.-Forschung 45, 40 (1956).

79 Goranov,I. u. M. Stoykov (1949): Zit. n. Doering, Paul: Erg. D. Inn. Med. u. Kinderheilk. Springer 1960.

80 Keiderling,W., H.A.E. Schmidt u. M. Lee: Untersuchung über die Dynamik des Erythrozytenumsatzes mit Radioeisen (Fe^{59}) und Radiochrom (Cr^{51}): Radioaktive Isotope in Klinik u. Forschung, Bd. 36, 24 (1956).

81 Heilmeyer,L. u. F. Wöhler: Moderne Hämochromatoseprobleme mit besonderer Berücksichtigung der Desferrioxaminbehandlung. Dtsch. med. Wschr. 87, 2661 (1962).

82 Wöhler,F.: Erfahrungen mit Desferrioxamin bei pathol. Eisenablagerung. Schweiz. Med. Wschr. Basel. 92, 42, 1295-1306 (1962).

83 Mann,M.: Erfahrungen mit Desferrioxamin bei pathol. Eisenablagerung. Schweiz. Med. Wschr. Basel. 92, 42, 1295-1306 (1962).

84 Cooper,A.S.: Idiopathic pulmonary hemosiderosis New Engl. J. Med. 263, 1100 (1960).

85 Jilly,P.és L. Istvan: Beiträge zur Klinik der essentiellen pulmonalen Hämosiderose. (ungar.) Orv. Hetil. 99, 1029 (1958).

86 Smith, : Idiopathic pulmonary hemosiderosis Brit. med. J. 2, 1577 (1962).

87 Nielsen,J.B.: Erfahrung mit Desferrioxamin bei path. Eisenablagerung. Schw. Med. Wschr. Basel. 92, 42, 1205-1306 (1962).

88 Frick,P.G., H.E.Brunner, C.Gassen u. W.H.Hitzig: Eisenstoffwechsel und Erythrozytenkinetik bei idiopathischer Lungenhämosiderose. Untersuchungen mit Fe^{59} und Cr^{51}: Schw. med. Wschr. 92, 1307 (1962).

89 Schultze,H.E., K.Heide und H. Müller: Über Transferrin/Siderophilin. Mitt. Behringwerke H. 32, S. 1 (1957).

90 Vahlquist,B.: Das Serumeisen. Acta paediat. (Uppsala) 28, Suppl. 5 (1941).

91 Hemmeler,G.: Metabolism of iron, diurnal fluctuations in serum-iron. Helv. med. Acta 11, 201 (1944)

92 Schäfer,K.H. u. I.Boennecke: Die neuroveg. Lenkung des Eisenstoffwechsels. Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharm. 207, 666 (1949).

93 Russi,G. and C.F.Wingo: Idiopathic pulmonary hemosiderosis. Amer. J. Path. 32, 611 (1956).

94 Steiner,B.: Über die Rolle der Immuno-Allergie in der Pathologie des Cor pulmonale chronicum. Mag. belorv. Arch. 14 (1959).

95 Grill,C., Sander Szögi and H.Bogern: Fulminant idiopathic pulmonary hemosiderosis. Acta med. scand. 171, 329. (1962).

96 Heilmeyer,L.: Neuere Ergebnisse der Eisenstoffwechselforschung bei der Hämochromatose. Dtsch. med. Wschr. 79, 280 (1954).

97 Wöhler, F.: Zur Bedeutung des Ferritins für den Eisenstoffwechsel. Acta hepat. (Hamburg) 5, 1 (1957).

98 Wissler,H.: Anämie bei idiopathischer brauner Lungeninduration. Ann. paediat. (Basel) 169, 223 (1947).

99 Mcletchie,N. u. G. Colpitts: Essential brown induration of the lungs. Canad. med. Ass. J. 61, 129 (1949).

100 Bopp,K.Ph.: Die idiopathische Lungenhämosiderose der Erwachsenen. Med. Welt 1306, 24 (1963).

101 Scott, S.D., S.D.S. Park, A.C.Lendrum: The clinical radiological and pathological aspects of pulmonary hemosiderosis. Brit. J. Radiol. 20, 102 (1947).

102 Luther,G.: Idiopathic pulmonary hemosiderosis, Cincinn. J. Med. 30, 546 (1949).

103 Fanconi,G.: Zur Differentialdiagnose der Lungengerüstkrankheiten im Kindesalter. Dtsch. med. Wschr. 84, 709 (1959).

104 Joseph,R., J.C. Job et C. Gentil.: L'hémosidérose pulmonaire idiopathique. Une observation avec revue de la littérature. Arch. franc. Pédiat. 14, 36 (1957).

105 Chaptal,J.: L'hémosidérose pulmonaire primitive de L'Enfant. Arch. franc. Pédiat. 17, 726 (1960).

106 Corridan,J.P., P.F.Fitzpatrick and M.Curtin: Idiopathic pulmonary hemosiderosis. Brit. J. Tuberc. 46, 228 (1952).

107 Lőrinczi,K.: Beitrag zur essentiellen Lungenhämosiderose. Kinderärztl. Prax. 26, 540 (1958).

108 Abrikosov,A.: Spezielle pathologische Anatomie Bd. II 185, Moskau, 1947; zit. nach E.D. Iwanow: Folia haemat. (Frankfurt). N.F. 2, 2 (1958).

109 Castro-Freire, L. De, et M. Cordeiro: Hémoptysie sub-aigue récidivante par diathèse hémorragigue thrombopénique. Splénectomie - Guérison. Helv. paediat. Acta 3, 255 (1948).

110 Jeune,M., M. Vialtel, A. Charrat,A. Rouchon e F. Jaquot: Emosiderosi pulmonare idiopatica probabile. Minerva pediat. (Torino) 4, 969 (1952).

111 Zorini,A.O. e B.Marani: Riv. Tuberc. 2, 3 (1954); zit. nach G. Weippl und H. Wolf.

112 Wiesmann,W., D.Wolvius and M.C. Verloop: Idiopathic pulmonary hemosiderosis. Acta med. scand. 146, 341 (1953).

113 Mac Gregor,C.S.: Fatal Nephritis complicating idiopathic pulmonary hemosiderosis in young adults Thorax 15, 198 (1960).

114 Walton,M. and A.A.Williams: Idiopathic pulmonary hemosiderosis. Report of a case in an adult. Brit. med. J. II, 390 (1951).

115 Irvin,J.M. and P.W.Snowden: Idiopathic pulmonary hemosiderosis. Report of a case with apparent remission from cortisone. Amer. J. Dis. Child. 93, 182 (1957)

116 Coates,R.J., C.Bellamy: Am. intern. Med. 55, 672 (1961).

117 Manderson,W.C.: Idiopathic pulmonary hemosiderosis with report of a case in an adult. Glasg. med. J. 35, 19 (1954).

118 Kerley,P.: Textbook of X-ray diagnosis. London, 1951.

119 Meyer,K.: Ein Beitrag zur idiopathischen Lungenhämosiderose. Ärztl. Wschr. 10, 583 (1955).

120 Saltzmann,P.W.: Pulmonary hemosiderosis and glomerulonephritis. Am. intern. Med. 56, 409-421 (1962).

121 Cliff,J.: Idiopathic pulmonary hemosiderosis. Brit. J. Radiol. 25, 102 (1953).

122 Ellmann: Pulmonary hemosiderosis. Proc. roy. Soc. Med. 53, 333 (1960).

123 Scadding,J.G.: Pulmonary Fibrosis and Collagen Diseases of Lungs. Brit. J. Radiol. 29, 633 (1956).

124 Bronson,M.: Idiopathic pulmonary hemosiderosis in adults. Amer. J. Röntgenol. 83, 260 (1960).

125 Gurewich,V. and M.A. Thomas: New Engl. J. Med. 261, 1154 (1959).

126 Heptinsal and Salomon: Idiopathic pulmonary hemosiderosis 12, 272 (1959).

Zusammenstellung bis Dez. 1964 veröffentlichte Fälle von i.L.H.

Nr.	Autoren	Geschl.	Alter Beginn	Alter Tod	Krankh.-Dauer	Hämoptysen od. blutiges Sputum	Rontgen. Lungenbefund	Siderophagen im Sputum	Leber	Milz	Blutwerte Hb %	Ery Mill.	FI	Reti o/oo	Leuko	Eo. Z	Bili. mg%	Serum Fe γ %	Serolog. Befunde	Bemerkungen
1	SCHEIDEGGER u. DREYFUSS 1945	♀	4. Mon.	1 1/4 J.	1 J.	ø	geringe Hilusvergr. s.o.B.				40	1,62	1,2		8500	2 %				dunkelpigmentierte Haut, subak. Gl.-Nephritis
2	TOSCANO u. PEDRINAZZI 1957	♂	4. Mon.		4 1/2 J.	ø Bluterbr.	+	+			20	1,9	0,53	12-20	4000-28000		0,66	80		off. Duct. Botalli, off. For. ovale. Isthmusstenose
3	HIRRLE 1952	♂	7 Mon.	9 Mon.	2 Mon.		+				48	2,62	0,91		27000				Kälte-Aggl. ø Coombs-Test ø	Thrombopen.,
4	FRICK u. Mitarb. 1962	♂	9 Mon.	3 J.	21 Mon.	+	+	i. Magen +	+	+ Splen-ekt.	80	4	1	55	68700	12 %	1,1	125		Werlh-Syndr. Lungenbiopsie + Thrombopenie Radioisotop. Eisenvorrat
5	BÄSSLER u. DIETEL 1962	♀	9 Mon.	13 Mon.	4 Mon.	ø Teerstuhl	+				33	2,26	0,75	28-38	36000		0,62	34		
6	WIGOD 1955	♂	11 Mon.	15 Mon.	4 Mon.	ø Benz.-R. i. Stuhl +					13	161	0,4		34000	2 %	2,6		Dir. Coombs-Test ø	In 2. Krise Hämoglobinurie
7	WYLLIE u. Mitarb. 1948	♂	10 Mon.		2 J.	ø	+				43	3,5	0,61							
8	WYLLIE u. Mitarb. 1948	♀	1 J.		4 J.	+	+				40	2,3	0,9						Kälte-Aggl. verd. 1/4	
9	WYLLIE u. Mitarb. 1948	♀	1 J.		6 J.	+	+				30	2,8	0,53	10-130		0-14 %			Kälte-Aggl. 1/32	Lungenpunktion
10	WISSLER 1947	♀	1 1/2 J.		6 1/2 J.	+	+			Splen-ekt.	67			bis 100						
11	Mc LETCHIE u. COLPITTS 1949	♂	1 J.	4 J.	3 J.	+	+						normochrome Anämie							
12	STADLER u. BODIS	♀	15 Mon.		3 J.	okk. Blut i. Stuhl	+		-		36	2,3	0,78	3-224	11600	ø	1,84-3,1	40-60	dir. u. indir. Coombs-T. ø	Lungenpunktion
13	MARTY u. Mitarb. 1957	♂	17 Mon.	> 2 1/2 J.	>1 J.	ø	+	+			12	1,12	0,55			1-3	1,0	100-135	Coombs-T. ø Kälte-Aggl. ø Säurehämol. ø	
14	ELLMANN 1960	♀	18 Mon.		20 J.	+	+			+ Splen-ekt.	30									Lungenpunktion
15	SCOTT u. Mitarb. 1947	♂	20 Mon.	11 J.	9 J.		+	-	-	-	25	2,78	0,45							
16	MONTALDO 1938	♀	21 Mon.	24 Mon.	3 Mon.	ø	+		-	+		0,55		120						
17	REYE 1945	♀	2 J.	4 J.	2 J.	Bluterbr.	+			-	22	1,64	0,6		3600	50 %	norm.		keine	Debilität
18	NANCEKIEVILL 1949	♀	2 J.	2 J.	5 Wo.	ø						Norm. blast							Hämolys.	
19	HALVORSEN 1956	♀	2 J.	3 J.	1 J.	ø Benz.-Reakt. i. Stuhl +	+	i. Magens. +		-	25	1,94	0,64	100	5200	30	1,5-4,75	22-40	Coombs-T. ø Kälte-Aggl. ø	Thrombo 87000

Nr.	Autoren	Geschl.	Alter Beginn	Alter Tod	Krankh.-Dauer	Hämoptysen od. blutiges Sputum	Röntgen. Lungenbefund	Siderophagen im Sputum	Leber	Milz	Blutwerte Hb %	Ery Mill.	FI	Reti °/oo	Leuko	Eo. %	Bili. mg%	Serum Fe γ %	Serolog. Befunde	Bemerkungen
20	ELGENMARK u. KJELBERG 1948	♀	2 J.	8 J.	6 J.	+	+	+	-		70	3,4	1,0		6400	10 %				
21	GELLIS u. Mitarb. 1953/54	♂	2 J.	3 J.	1 J.	+ u. Bluterbr.	+	i. Magens. +	-		22	1,65	0,66	95	25700	bis 8 %		35	Coombs-T. ø	Lungenpunktion
22	BORSOS-NACHT-NEBEL 1947	♀	2 J.	3 J.	1 J.	ø														
23	CEELEN 1931 (1921)	♂	3 J.	5 J.	2 J.															
24	KING 1949	♀	3 J.	4 J.	6 Mon.	ø Hämatemesis	+	+	-	-	50		1,0	20						Lungenpunktion
25	HARTL 1952	♂	3 J.																	
26	LUTHER 1949	♂	3 J.	5 J.	2 J.	+	+	+			15	1,25	0,6					1,5		Siderophagen im Bronchialabstrich
27	CORDEIRO 1952	♀	3 J.	10 J.	7 J.	+	+	+	-	Splenekt. +	30	2,6	0,58		4800 - 33000	8 %				Rumpel-Leede +, Ekchymosen a.d. Beinen, Splenekt. m. 4 J., Mikropolyadenie, Siderophag.
28	FANCONI 1959	♀	3 J.			+														
29	WILLIE u. Mitarb. 1948	♀	3 J.	7 J.	4 J.	+	+				100	4,9	1,0						Kälte-Aggl. 1 : 128	
30	WYLLIE u. Mitarb. 1948	♂	3 J.	4 1/2 J.	1 1/2 J.	+	+ part. Atelektase			+	16	2,1 2 % Normobla.	0,4	110						
31	JOSEPH u. Mitarb. 1956	♂	3 J.	3 1/2 J.	>1 1/2 J.	ø	+	+	-	-	50	2,48	1,0		10800	8 %	1	63	Kälte-Aggl. 1:2	Lungenpunktion
32	BLACHFORD 1954	♂	4 J.	7 J.	3 J.	ø Benz. i. Stuhl	+			+	25	2,06	0,58		7300	2-5 %	0,9		Kälte-Aggl. ø Coombs-T. ø	
33	BORSOS-NACHT-NEBEL 1947	♂																		
34	BRANDT 1958	♀	4 J.	5 J.	1 J.	ø Bluterbr.	ø				15	1,45	0,5		7300	2 %				Tod 4 Wo. nach Krise
35	QUENZER 1957	♂	4 J.	8 J.	3 J.	ø Nasenbl.	+				11	1,6	0,39	56	11200			17	Coombs-T. ø	
36	JONSSON u. Mitarb. 1951	♂	4 J.	5 J.	1 J.	+	+				31	1,98	0,77	90	2600-9300	bis 6 %	0,3	50	Kälte-Aggl. ø Coombs-T. ø	
37	BÄSSLER u. Mitarb. 1957	♀	4 J.	5 J.	1 J.	ø Bluterbr.	+				39	2,64	0,75					25,9		
38	ANSPACH 1939	♀	4 J.	7 J.	3 J.	ø Bluterbr.	+	-	-	+	28	2,00	0,7							Erkrankg. a. Cöliakie, abgelauf. Tbc.

Nr.	Autoren	Geschl.	Alter		Krankh. Dauer	Hämoptysen od. blutiges Sputum	Röntgen. Lungenbefund	Siderophagen im Sputum	Leber	Milz	Blutwerte						Bili. mg %	Serum Fe γ %	Serolog. Befunde	Bemerkungen
			Beginn	Tod							Hb %	Ery Mill.	FI	Reti °/oo	Leuko	Eo. Z				
39	CAPTAL 1960	♀	5 J.		4 J.	+	+	∅ i. Magens. +	+	+	31		<1	75			7,5	60		Lungenpunktion
40	PILCHER u. EITZEN 1944	♂	5 J.	6 1/2 J.	1 1/2 J.	∅	+ part. Atelektase d. kompr. Lymphkn.			+	20	1,88	0,54		19000		Ikt. Ind. 16			
41	CORRIDAN u. Mitarb. 1952	♀	5 J.	>14 J.	> 9 J.	+	+	+		-	58	3,12	0,9	85			Ikt. Ind. 5		Kälte-Aggl. 1:128	
42	DELAGE 1953	♀	5 J.	9 J.	4 J.	+	°/.				24	2,3	0,5		6700 17000	1 - 6 %	Ikt. Ind. bis 16,6			
43	LÖRINCZI 1958	♂	5 J.	> 8 J.	>3 J.	+	+				20	1,4	0,7	36	10000	6-9%			Coombs-T. ∅	Lungenpunktion
44	ABRIKOSOV 1947	♀	5 J.	13 J.	6 J.															
45	BURGHARDT u. VOGEL 1955	♀	5 J.	> 8 J.	>3 J.	∅ i. Magens. Blut	+	+	-	-	37	2,52	0,7				bis 3,6	19;29 32;51 62	Kälte-Aggl. vorübergehend +	Rumpel-Leede (+)
46	STEINER/HAMALGYI u. Mitarb. 1954	♂	5 J.	6 1/2 J.	1 1/2 J.	+	zunächst ∅ +	-	-	+ Splenektomie	20	2,0	0,5		3400-28000	10 - 26 %	norm.	56	Coombs-T. ∅ Kälte-Aggl. ∅	Thorakotomie +
47	SCHAAR u. RIGLER 1955	♀	6 J.	11 J.	> 5 J.	+	+	-		+	45	3,1		110	35000		1	22	Coombs-T. ∅	
48	HANSEN 1947	♀	6 J.	10 1/2 J.	4 1/2 J.	+	+	+	-	-	30	Hypo Anämie	chrom	10-100			erhöht			Lymphknotenvergr.
49	SOERGEL 1957	♀	6 J.	13 J.	7 J.	+	+			+	59 (32)	3,45	0,86		8400	8 %				Lymphknotenvergr. akute Gl.-Nephritis
50	SOERGEL 1957	♂	6 J.	16 J.	10 J.	+	+	+		+	56	3,3	0,85	27-81	3400	4 %				Lymphknotenvergr.
51	HUTCHINSON 1954	♀	6 J.	6 3/4 J.	9 Mon.	+	+				25	2,12 2,6% Normbl.	0,6	210	15400 einz. Myelo. u. Metamyeloc.	61 i. mm^3	norm.			
52	DVOŘAK 1959	♀	6 J.		8 J.	+	+		+	+	30	2,6	0,56	22	12800	15 %		29	Coombs-T. ∅ Kälte-Aggl. ∅	Lungenpunktion + Purpura Schönlein.
53	CASTRO-FREIRE u. CORDEIRO1948	♂	6 J.	<16 J.	<10 J.	+	(+)	+	-	+ Splenekt.	25	1,98	0,68	7,5	bis 24000	bis 9 %		1		Thrombo 72000 - 180000, thrombopen. Purpura (Haut Schleimhaut)
54	HERZOG 1954	♂	6 J.	26 J.	20 J.						105	5,7								"Angio-Inomatose" der Lunge
55	SCHULER u. FLESCH 1955	♂	6 J.	7 1/2 J.	1 1/2 J.	+	+				71	2,7		40	3600	6 %	1,6			

Nr.	Autoren	Geschl.	Alter		Krankh.-Dauer	Hämoptysen od. blutiges Sputum	Röntgen-Lungenbefund	Siderophagen im Sputum	Leber	Milz	Blutwerte						Bili.	Serum Fe	Serolog. Befunde	Bemerkungen
			Beginn	Tod							Hb %	Ery Mill.	FI	Reti o/oo	Leuko	Eo. Z	mg %	γ %		
56	KUSHNER u. SZANTO 1958	♂	7 J.	8 J.	1 J.	+	+				22	2,49 Normbl.	0,4		12800-23000	1 %	2,1		Coombs-T. ∅ Kälte-Aggl. 1:64 später 1:128	
57	BRUWER u. Mitarb. 1956	♂	7 J.	15 1/2 J.	8 1/2 J.	+	+				40	2,7 Normbl.	0,75		5300-5800	0-5,5				Gl.-Nephritis, Arteriitis i. Lunge, Niere, Testes, Ischias-Gefäßen (Periarteriitis nodos ähnl. Bild)
58	PROBST 1954/55	♂	7 J.	11 J.	4 J.	∅ Blut i. Stuhl	+				25	1,9	0,66							Subakute Gl.-Nephritis
59	DOERING u. GOTHE 1957	♂	7 J.	17 J.	10 J.	+	+			Splenekt.	28	2,3	0,61	110	8900-16200	1-10	0,25	25, 42,53	Coombs-T. ∅	
60	WYLLIE u. Mitarb. 1948	♀	7 J.	10 J.	3 J.	+	+				60	3,3	0,91	70-160					Kälte-Aggl. 1:10 Mill. Coombs-T. ∅	
61	TOSCANO u. PEDRINAZZI 1957	♀	7 J.	9 J.	2 J.	Benz. i. Stuhl +	+	+	-		55	4,5	0,61	12-21	6500-11000	∅	1,1	70-75	Coombs-T. ∅	Siderophagen i. Bronchialsekret
62	JEUNE u. Mitarb. 1952	♂	8 1/2 J.	>9 1/2 J.	>1 J.	∅ Bluterbr.	+			+	22	1,62 4 % Normbl.	0,67		4500-21000	1-16	3	76 (i. Interv. b. 4,16 Mill. Ery)	Coombs-T. ∅ Aggl.-T. ∅ Hämolys. ∅	
63	MOLL 1955		8 J.								25-75	mikrocyt. hypochr. Anämie	20-80				53			
64	KLEINBAUER 1962	♀	9 J.		4 J.	+	+	+			26	2,24	<1	91			2	34	Ery-Resistenz vermindert. Kälte-Aggl. ∅	Prednisolon-Behandlung
65	SANDØE 1954	♀	9 J.	25 J.	16 J.	+ nach 10 J.	+ nach 10 J.				60						2,27	11,40 n. Ther 80,150		
66	SCHOENIGER u. Mitarb. 1958	♀	9 J.	12 J.	3 J.	+	+				54	hypochr. Mikrocyt.		4	4200-7400	2 %	Ikt.-Ind. 7		Kälte-Aggl. ∅ Coombs-T. ∅ Le-Test ∅	
67	MUNDT u. KRIEGEL 1952	♂	9 J.	>16 J.	7 J.	(+)	+		+	+	18	1,32	0,69	72-150 (nach Fe)	3400-8600		0,75	35 50		periphere Lymphknotenschwellungen
68	SCOTT 1950	♂	9 J.	>9 1/2 J.	>1 1/2 J.	∅ Blut i. Stuhl	+				52	3,2	0,81	80	4700	6	0,2	55		Epilepsie
69	CEELEN 1931 (1921)	♀	10 J.	10 J.	4 Mon.						25	2,48	0,46		10000	1				Lebervergr. b. grobknotiger Lebercirrhose, hämorrhag. Pachymeningiosis

Nr.	Autoren	Geschl.	Alter Beginn	Alter Tod	Krankh.-Dauer	Hämoptysen od. blutiges Sputum	Röntgen. Lungenbefund	Siderophagen im Sputum	Leber	Milz	Blutwerte Hb %	Ery Mill.	Fl	Reti °/oo	Leuko	Eo. Z	Bili. mg %	Serum Fe γ %	Serolog. Befunde	Bemerkungen
70	LESCHKE u. WAGNER 1957	♀	10 J.	13 J.	3 J.	+	+			+	40	2,7	0,73		2900	1		83		Polyarthrit.-rheumatica, Schönlein-Henoch-Purpura-ähnl. Bild, chr. Nephritis, Niereninsuff.
71	GARSCHE 1948	♂	10 J.	15 J.	5 J.	∅ Benz.-R. i. Stuhl	+			-	36	2,84	0,63							
72	WEIPPL u. WOLF 1958	♂	10 J.	>12 J.	>2 J.	+	+	+	+	-	35	1,18	1,5			22	1,28-11,2 (Lebercirrh.)	164,2 211; 172; 60; 51 65	Coombs-Test +	feinknot. Lebercirrh., niedr. Thrombo-Werte
73	GLANZMANN u. WALTHARD 1941	♀	11 J.	13 J.	2 J.	+	+			-	28	1,88 2 Erythrobl.	0,76	65	4700	4				Herd-Nephritis (b. Scharlach i. Anamnese)
74	WEIPPL u. WOLF 1958	♀	11 ¾ J.	>12 J.	>3 Mon.	∅	+	i. Magens. +	-	-	120 80	6,0 4,0	1,0 1,0		12000			42,5; 48; 62; 68	Coombs-T. ∅ Kälte-Aggl. 1 : 16	
75	ZORINI u. MARIANI 1954	♂	12 J.			+	+			+										
76	SANDØE 1954	♂	13 J.	>16 J.	>3 J.	+		+	-	-	42	2,9	0,14	35			Ikt.-Ind. bis 16,6	36; 46 56; 60		M. 10J. Erkrankg. an Lungen-Tbc. (Infiltr. re. Mittelfeld, posit. Toxoplasm.-Reakt. (1:1250)
77	WIESMANN u. Mitarb. 1953	♀	13 J.	14 J.	1 J.	+	+			+	50	3,2	0,7	35	16000		5,4		Coombs-T. vorübergehend 1:64 K.-Aggl. 1:64 hämolyt. Akt. d. Serums erhöht	
78	BRUWER u. Mitarb. 1956	♂	13 ½ J.			+	+													
79	HAMER 1955	♂	13 J.	>19 J.	> 6 J.	+	+	+			25			25	norm.		0,5		Coombs-T. ∅ Kälte-Aggl. ∅	
80	BOYD 1959	♀	14 J.		5,3 J.		+													Lungenbiopsie +
81	FRICK u. Mitarb. 1962	♀	14 J.		1 J.	+	+				41	3,3	0,64	53	5500		1,6	20		Radio-Isotopen Eisenvorrat +
82	WALDENSTRÖM-GELLERSTEDT 1940/41 (1939)	♂	14 J.	15 J.	1 J.	+	+			+	32	2,11	0,76	35	4800	1,5	Ikt.-Ind. bis 10		Hämolysine ∅	
83	NITSCHKE 1944		Kind			+	+													
84	NITSCHKE 1944		Kind				+													
85	GLÜCK 1955	♂	15 J.	17 J.	2 J.	+	+			+	24	2,2	0,52	3-57	12000-13000	6-20			Coombs-T. ∅	1953 Hämaturie

Nr.	Autoren	Geschl.	Alter Beginn	Alter Tod	Krankh.-Dauer	Hämoptysen od. blutiges Sputum	Röntgen. Lungenbefund	Siderophagen im Sputum	Leber	Milz	Blutwerte Hb %	Ery Mill.	FI	Reti °/oo	Leuko	Eo. Z	Bili. mg %	Serum Fe γ %	Serolog. Befunde	Bemerkungen
86	C.S. MACGEN-GON	♂	16 J.	17 J.	10 Mon.	+	+				34	1,7	<1	20			0,16			akute Glomerulo-Nephritis
87	WALDENSTRÖM 1944	♀	16 J.	19 J.	3 J.	+	+				40	2,3	0,9	278 (n. Fe)	8500	1-3	erh. Ikt.-Ind.	20,25, 35,40, 54		Lymphknoten-Tbc am Hals
88	WALTON u. WILLIAMS 1951	♂	16 J.	19 J.	3 J.	+	+		+	+	54	3,0	0,9		11000	2				
89	BRUWER u. Mitarb. 1956	♂	16 J.	21 J.	5 J.	+	+				Hy An	pochr. ämie								
90	GORANOV u. STOYKOV 1949	♂	16 J.	16 J.	4 Mon.															
91	IRVIN u. SNOWDEN 1957	♂	16 J.	>18 J.	2 J.	+	+	+		+	37	3,8 einzel. Normbl.	0,6		11200	1	1,4	161	Coombs-T. ∅	
92	L. ROHENT GAAST 1961	♂	17 J.			+	+				46,8	Hämato-krit 17 °/oo	<1					51	Kälte-Aggl. ∅ Coombs-T. zunächst ∅ später +	Lungenpunktion + Prednisolon-Behandlung
93	BROWNING u. HOUGHTON 1956	♂	18 J.	22 J.	4 J.	+	+				64	3,2	1,0	14	5700-13900	1			Coombs-T. ∅ (in Krise: indir. C-T. (+). Hämolys. ∅	
94	BÄSSLER 1962	♂	18 J.			+	+		+		50	2,8	0,9	75			2,9		Kälte-Aggl. ∅ Autoantikörp. ∅	Prednisolon-Behandlung
95	EDGE I.R. 1959	♀	18 J.		15 J.	+	+	+			80	4,3	<1	10	9300		(+)		Osmotische Resistenz ∅ Hesstest +	Nephritis, Pneumothorax re. Bronchiektase
96	MANDERSON 1954	♂	18 J.	>22 J.	>4 J.	+	+	+			33	1,5	1,00	38-165	5200-6300	150/mm³	0,5	30	Coombs-T. ∅	
97	BROWNING u. HOUGHTON 1956	♂	19 J.	>29 J.	10 J.	+	+	+			36				11000-14500	3	1,6	64		
98	IWANOW 1958	♂	19 J.	>23 J.	>4 J.	+	+				12	1,57	0 4	20 100% n. Fe	9000-13000	6-13		57-96	Hämolysine ∅ Dir.-C.-T. indir. C.-T. ∅ vorübergehend +	Lungenpunktion Achylia gastrica Siderophagen im Sputum
99	BOYD 1959	♂	19 J.	37 J.	18 J.		+													Lungenpunktion +
100	C.S. MACGERGON 1962	♂	19 J.	19 J.	6 Mon.	+	+				32	1,7	0,9				Subikt.		Kälte-Aggl. ∅	Autopsie + Nephritis
101	KERLEY 1951	♂	19 J.				+													
102	MEYER 1955	♂	20 J.		2 J.	+	+				36	2,61	0,69	26	6400	1		23-45		Lungenpunktion + Lymphknoten
103	SALTZMANN P. 1962	♂	20 J.	21 J.	11 Mon.	+	+				55	Hypochrome Anämie								Nephritis Rechtsherzbelastung
104	ELLMANN 1960	♂	20 J.	-	-	+	+				23	Hypochrome Anämie								Lungenpunktion + Nephritis

Nr.	Autoren	Geschl.	Alter		Krankh.-Dauer	Hämoptysen od. blutiges Sputum	Röntgen. Lungenbefund	Siderophagen im Sputum	Leber	Milz	Blutwerte						Bili. mg %	Serum Fe γ %	Serolog. Befunde	Bemerkungen
			Beginn	Tod							Hb %	Ery Mill.	FI	Reti ‰	Leuko	Eo. Z				
105	CLIFF 1953	♂	20 J.	23 J.	3 J.	+	+				32	2,52	0,63	35	14600	1-3				
106	SPRECACE A.G. 1963	♂	20 J.	20 J.	1 Mon.	+	+	+	+		41	Hämatokrit 22 %							Coombs-T. ∅	
107	KERLEY 1951	♀	20 J.				+													
108	KERLEY 1951	♂	20-30 J.				+													
109	KERLEY 1951	♂	20-30 J.				+													
110	SPRECACE A.G. 1963	♂	21 J.	21 J.	3 Mon.	+						Hämatokrit 28 %								Autopsie +
111	SPRECACE A.G. 1963	♂	21 J.		3 J.	+	+					Hypochrome Anämie								Lungenpunktion +
112	SCADDING J.G. 1958	♂	21 J.			+	+	+				Anämie								Lungenpunktion + Nephritis
113	BRONSON 1960	♂	21 J.	21 J.	8 Mon.	+	+	+			22	1,8	0,6	7	12000		Subikt.	15	Coombs-T. ∅	Probe-Thorakotomie +
114	LESCHKE 1960	♂	21 J.	21 J.	3 Mon.	+	+					Eisenmangel								Autopsie +
115	PROBST/WAGNER 1955	♀	22 J.	25 J.	3 J.	+	+				30	2,6	0,57	34	5000-18900	1	1,6		osmotische Resistenz	Autopsie + normaler Schwangerschaftsverlauf
116	GUREMICH 1959	♀	22 J.			+	+	+ Benz. i. Stuhl			36	Hypochrome Anämie	< 1				1,65		Coombs-T. ∅ osmotische Resistenz ∅	
117	Eigene Beobachtung	♀	22 J.		20 J.	+	+	+	zeitweise		70	4	0,8	24	6000-9600	4	∅	29	Coombs-T. ∅ Kälte-Aggl. ∅ Ery-Resistenz ∅	Probe-Thorakotomie + rezidivierender Pneumothorax
118	SALTZMANN 1962	♂	23 J.	23 J.	8 Mon.	+	+	+			34	3	0,7						Coombs-T. ∅ Kälte-Aggl. ∅	Autopsie + Glomerulonephritis
119	HEPTINSAL 1954	♂	23 J.			+	+					Hypochrome Anämie								Autopsie + Nephritis
120	BROWNING u. HOUGHTON 1956	♂	24 J.	25 J.	1 J.	+	+				47				6200-19500	3				
121	GRILL C. 1962	♂	25 J.	25 J.	6 Mon.	+	+				68	3,7	0,4							Autopsie + Stauungsbezirke in Lunge
122	SALTZMANN 1962	♂	26 J.	26 J.	2 Mon.	+	+				23	1,8			12000				Coombs-T. ∅ Kälte-Aggl. ∅	Autopsie + Nephritis. Tracheobronchiallymphknoten
123	LESCHKE 1960	♂	26 J.	26 J.	6 Mon.							Hypochrome Anämie								Autopsie + Nephritis
124	JELACIC 1960	♂	26 J.	28 J.	2 J.	+	+		+	+	34	2,3	0,8	38	3000		0,4			
125	FLORIAN=Fall 3 v. BÄSSLER u. DIETL 1956	♀	27 J.	27 1/2 J.	1/2 J.	+	+		+		14	1,1	0,7		10600		geringerh.	67		

Nr.	Autoren	Geschl.	Alter Beginn	Alter Tod	Krankh.-Dauer	Hämoptysen od. blutiges Sputum	Röntgen. Lungenbefund	Siderophagen im Sputum	Leber	Mils	Hb %	Ery Mill.	FI	Reti °/oo	Leuko	Eo. Z	Bili. mg %	Serum Fe γ %	Serolog. Befunde	Bemerkungen
126	WYNN-WILLIAMS u. YOUNG 1956	♂	28 J.	29 J.	1 J.	+	+				50	3,6	0,7		7200				Coombs-T. ∅ Kälte-Aggl. ∅	Lungenpunktion
127	H. BRUCE, DENSON 1960	♂	28 J.	28 J.	42 Tage	+	+				45	Hämatokrit 23 %	< 1	42	12400		2,2	22	Coombs-T. ∅ Kälte-Aggl. ∅	Autopsie +
128	RUSSI u. WINGO 1956	♂	30 J.	37 J.	7 J.	+														
129	MATZEL 1957	♀	30 J.	33 J.	3 J.	+	+			+	46	2,92	0,8		7400	7				
130	TAIT u. CORRIDAN 1952	♂	31 J.	31 1/2 J.	8 Mon.	+	∅				>77									
131	ZOLLINGER u. HEGGLIN 1958	♂	33 J.	34 J.	1 J.	+	+				53	2,9	0,91	27	6100	5	0,7	41	Coombs-T. ∅ Kälte-Aggl. ∅ Hämolysine ∅	Gl.-Nephritis, Rheum. Erkr. v. Typ Schönlein-Hennoch-Purpura, Polyarthritis
132	SMITH u. FIENBERG 1958	♀	33 J.	33 J.	6 Wo.	+	+		+	+	33	2,2	0,75	52	16300-38000	∅	1,15		Coombs-T. ∅ Kälte-Aggl. ∅	
133	BOYD 1959	♂	33 J.		3 J.				+											Lungenpunktion +
134	BORSOS-NACHT-NEBEL 1942	♂	36 J.	38 J.	2 J.					Splenektomie	schwere Anämie									
135	HALMAGYI u. Mitarb. 1955	♂	38 J.			+	+	+		+	19	1,9	0,5	34	6000-12000		2,0	50	Coombs-T. ∅ Kälte-Aggl. ∅	Lungenpunktion +
136	BOPP 1963	♂	39 J.			+	+				48	3,4	0,7		11800					
137	HEPTINSAL 1959	♂	41 J.			+	+					Hypochrome Anämie								Nephritis
138	COOPER A.S. 1960	♂	41 J.			+ Benz. i. Stuhl	+		+		34				13000					Lungenpunktion + (Probe-Thorakotomie)
139	FISCHER 1958	♀	44 J.	51 J.	7 J.		+			+	30	2,7	0,6	48						Autopsie +
140	FISCHER 1958	♀	44 J.	50 J.	6 J.	+	+				Anämie						Subikt.			Autopsie +

An dieser Stelle möchte ich meinem verehrten Lehrer und Chef, Herrn Professor Dr. med. R. Pannhorst, für die Übernahme des Referates, die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit aufrichtig danken.

Ferner danke ich Herrn Professor Dr. H. G. Herxheimer für die Überlassung des Falles und die wertvollen Literaturhinweise.

L e b e n s l a u f

Ich, Mehdi Mani, wurde am 8.2.1926 in Isfahan/Iran als Sohn des Rechtsanwalts Kamaledin Mani geboren.
Von 1933 bis 1945 besuchte ich eine Volks- bzw. Oberschule in Isfahan und legte an der Oberschule Adab die Reifeprüfung ab. Anschließend war ich bis 1949 in der Kanzlei meines Vaters tätig.
1950 besuchte ich an der Sadi-Oberschule in Isfahan ein einjähriges Kolleg zur Vorbereitung auf das Medizinstudium.
1951 kam ich nach Deutschland und studierte an den Universitäten Bonn, Freiburg, Innsbruck und München Medizin.
Im April 1958 bestand ich an der Universität München das medizinische Staatsexamen. Nach zweijähriger Tätigkeit als Medizinalassistent war ich als Assistenzarzt an der Medizinischen Klinik Amberg und Augsburg.
Seit April 1962 bin ich Assistent an der I. Medizinischen Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses unter Leitung von Herrn Professor Dr. med. R. Pannhorst.